

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Harran University School of Medicine



e-ISSN 1309-4025
ISSN 1304-9623

Cilt 19 Sayı 3 2022
Vol. Issue

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

EDİTÖR

Editor-in- Chief

Prof. Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER

Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ

Prof. Dr. Mehmet Ali EREN

Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ

Doç. Dr. Eyyüp Sabri PELİT

Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN

Doç. Dr. Evren BÜYÜKFIRAT

Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ

Dr. Öğr. Üyesi Serdar BABACAN

Citation Abbreviation: J Harran Univ Med Fac

Yılda üç kez yayınlanır / Published three times a year



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi – HARRAN UNIV TIP FAK DERG
Journal of Harran University Medical Faculty – J HARRAN UNIV MED FAC

SAHİBİ / OWNER
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
DEKAN / DEAN
Prof.Dr. Halil ÇİFTÇİ

ISSN 1304-9623
e- ISSN 1309-4025

<http://dergipark.org.tr/tr/pub/hutfd>

BAŞ EDİTÖR / Editor-in-Chief
Prof.Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER / Editors
Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Prof. Dr. Mehmet Ali EREN
Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN
Doç.Dr. Zülkif TANRIVERDİ
Doç.Dr. Eyyüp Sabri PELİT
Doç.Dr. Evren BÜYÜKFIRAT
Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ
Dr. Öğr. Üyesi Serdar BABACAN

YAYIN KURULU

Prof.Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT – İstanbul
Prof.Dr. Akın İŞCAN – İstanbul
Prof.Dr. Ali AKYÜZ – İstanbul
Prof.Dr. Ali Kudret ADILOĞLU - Zonguldak
Prof.Dr. Ali UZUNKOY - Şanlıurfa
Prof.Dr. Cemil SERT - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ercan YENİ - Ankara
Prof.Dr. Fadile YILDIZ ZEYREK - Şanlıurfa
Prof.Dr. Funda DOĞRUMAN AL - Ankara
Prof.Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ - Zonguldak
Prof.Dr. Hafize ÖKSÜZ - Kahramanmaraş
Prof.Dr. Hakan PARLAKPINAR – Malatya
Prof.Dr. Haktan KARAMAN – Diyarbakır
Prof.Dr. Halil ÇİFTÇİ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Halit ÖĞÜZ - İstanbul
Prof.Dr. Handan BİRBİÇER- Mersin
Prof.Dr. İbrahim KORUK - Şanlıurfa
Prof.Dr. M. Akif ALTAY - Şanlıurfa
Prof.Dr. M. Emin GÜLDÜR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Mehmet BAYRAKTAR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Necati YENİCE - Şanlıurfa
Prof.Dr. Oktay BELHAN - Elazığ
Prof.Dr. Osman AYNACI - Trabzon
Prof.Dr. Özcan EREL – Ankara
Prof.Dr. Recep DEMİRBAĞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Süleyman GANİDAĞLI - Gaziantep
Prof.Dr. Tevfik SABUNCU - Şanlıurfa

Prof.Dr. Zehra YILMAZ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM – Diyarbakır
Prof.Dr. Halit AKBAŞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Abdurrahim DUSAK - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ahmet ÇELİK – Mersin
Prof.Dr. Mehmet Emin BOLEKEN – Şanlıurfa
Prof.Dr. Neşe Gül HİLALİ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Elif ÖĞÜZ - İstanbul
Doç.Dr. Hamza KARABAĞ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Meryem AKPOLAT FERAT-Zonguldak
Doç.Dr. Mustafa SEVER - Ankara
Doç.Dr. Nuray ALTAY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Zehra Safi ÖZ - Zonguldak
Doç.Dr. İsmail KOYUNCU – Şanlıurfa
Doç.Dr. Mehmet ASOĞLU - Şanlıurfa
Doç.Dr. Mustafa AKSOY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Özlem ETHEMOĞLU - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ataman GÖNEL – Gaziantep
Doç.Dr. Zafer Hasan Ali SAK - Şanlıurfa
Doç.Dr. Dursun ÇADIRCI - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ayhan SAĞLIK - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ayşe İmge USLU – Gaziantep
Dr.Öğr.Üyesi Serap SATIŞ - Şanlıurfa

DERGİ YAZIŞMA ADRESİ / CONTACT

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Mardin Yolu 22 Km. Osmanbey Kampüsü Haliliye/ ŞANLIURFA

Tel: 0.414.318 30 31, Fax:0.414.318 31 92

e-mail: tipdergisi@harran.edu.tr

Harran Tıp Dergisi yılda üç sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) "çift hakemli" dergidir.

Harran Medical Journal is a quarterly (April, August, December) peer-reviewed journal

"Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin içeriği güncel olarak aşağıdaki kuruluşlar tarafından taranmaktadır;

The Content of the Journal of Harran University Medical Faculty" is currently indexed by;

ULAKBİM TR Dizin, Türkiye Atf Dizini, EBSCO, SOBIAD, Türk Medline, Scilit, Directory of Research Journals Indexing, ASOS index

Yazarlara Açıklama

Dergi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergimize yazı hazırlarken lütfen aşağıdaki açıklamaları okuyunuz. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan, klinik ve deneysel çalışmaları, editöryal yazıları, klinik olgu bildirimlerini, teknik ve eğitici derlemelerini, tıp konusundaki son gelişmeler ile orijinal görüntüleri, görüntülü hastalık tanımlama sorularını ve editöre mektupları yayımlar.

Yayına kabul edilme, editöryal komite ile en az iki hakem kararı ile alınır. Yayına kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye aittir. Bu hak özel düzenlenmiş yayın hakkı devir formu ile bütün yazarların imzası ile tespit edilir. Dergi yılda 3 kez yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe ve/veya İngilizcedir. Gönderilerin yazılar daha önce herhangi bir dergide yayınlanmamış ve orijinal olmalıdır (Bilimsel kongrelerde sunulan sözlü bildiri ve posterler bildirme kaydı ile hariçtir). Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal vb.) yazarlara aittir. Yayına kabul edilmeyen yazılar ve her türlü ekler (fotoğraf, tablo, şekil ve disket vb.) iade edilmeyecektir. Yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmamış olan yazıların incelenmeye alınıp alınmaması yayın Kurulu'nun insiyatifindedir.

YAZIM KURALLARI

Yayına gönderilen yazılar Microsoft Word programında yazılmalıdır. Yazı, şekil ve grafiklerin tamamı elektronik ortamda gönderilmelidir. Kapak sayfası hariç yazının hiçbir yerinde çalışmanın yapıldığı kurum ve yazarların ismi geçmemelidir.

Tüm yazılar

1. Kapak Sayfası,
2. Türkçe Özet,
3. İngilizce Özet,
4. Makale Kısmı,
5. Açıklamalar,
6. Kaynaklar,
7. Tablolar,
8. Şekiller ve resimler,
9. Alt yazılar şeklinde dizilmelidir.

Yazarların Open Researcher and Contributor ID ([ORCID ID](#)) bilgilerini makale gönderilme aşamasında sisteme yüklenmesi gerekmektedir.

Araştırma inceleme yazılarının makale kısmı (özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç) toplam 4000 kelimeyi, özet kısmı 400 kelimeyi, referanslar 40'ı, tablo ve şekil sayısı 10'u geçmemelidir. Limitler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir. Olgu bildirimleri şu bölümlerden oluşmalıdır: Başlık, İngilizce başlık, Türkçe ve İngilizce özet, giriş, olgunun/olguların sunumu, tartışma ve kaynaklar. Olgu sunumları toplam 8 sayfayı geçmemelidir. Teknik ve tıp alanındaki gelişmelere ait yazılar ve orijinal konulara ait görüntü sunumları 2 sayfayı geçmemelidir.

Tip	Kelime limiti	Özet kelime limiti	Tablo ve şekil sayısı limiti	Referans limiti
Orijinal makale	4000*	400	10	40
Vaka sunumu	2000*	200	2	10
Editöre mektup	500		2	5
Görüntü sunumları	300		2	3
Derleme**	-	-	-	-

*Özet, referanslar, tablo, şekil ve alt yazılar hariç

**Herhangi bir limit uygulanmamaktadır

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli ve gereksiz tekrarlardan kaçınılmalıdır. Yazı; iki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmalıdır. Sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmalıdır.

Yazılar sisteme 2 dosya halinde yüklenmelidir.

1 – KAPAK SAYFASI

Yazının başlığı araştırma yazılarında 100 karakteri (harf), olgu sunumlarında 80 karakteri geçmemelidir. Başlık hem İngilizce hem de Türkçe olarak yazılmalıdır. Yazıda çalışmaya katkısı olan yazarların ad ve soyadları açık olarak yazılmalı, yazar sayısı, multidisipliner çalışmalar dışında, araştırma ve inceleme yazılarında ve derlemelerde 8'i olgu sunumlarında 6'yı editöre mektuplarda, görüntü sunumlarında 2'yi geçmemelidir. Yazıların altına çalışmanın yapıldığı kurumun açık adresi yazılmalıdır.

Çalışma daha önce herhangi bir kongrede sunulmuş ise kongre adı, zamanı (gün-ay-yıl ve kongre yeri olarak) belirtilmelidir.

Başlık sayfasının en altına iletişim kurulacak yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon ve faks numaraları ile e-posta adresi yazılmalıdır.

2- TAM METİN

Değerlendirme sürecinde hakemler tarafından incelenecek olan tam metinler tek bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir. Tam metin dosyası aşağıda belirtilen kısımlardan oluşturulmalı ve bu sıraya göre düzenlenmelidir. Tablo ve şekiller tam metin dosyasına kaynaklardan sonra aşağıda belirtilen şekilde eklenmeli, ayrı bir dosya olarak yüklenmemelidir.

a) Özetler

Yazının Başlığı; kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır. Türkçe (Öz.) ve İngilizce (Abstract) özetlerin başında Türkçe ve İngilizce başlık bulunmalıdır. Araştırma inceleme yazılarında 400, olgu sunumlarında 200 kelimeyi geçmemelidir.

Özetler, Türkçe araştırma yazılarında Amaç, Materyal ve metod, Bulgular, Sonuç; İngilizce araştırma yazılarında Background, Materials and Methods, Results, Conclusions bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu sunumları yazılarında bu bölümlere gerek yoktur.

Anahtar Kelimeler; Türkçe Öz ve İngilizce Abstract bölümünün sonunda, Anahtar Kelimeler ve Keywords başlığı altında, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)'e uygun olarak yazılmış en az üç en fazla beş anahtar kelime olmalıdır. Anahtar kelimelerin, Türkiye Bilim Terimleri'nden (www.bilimterimleri.com) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Tüm Ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min/, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; iv, im, po ve sc şeklinde yazılabilir.

Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır.

b) Makale

Yazı; Giriş, Materyal ve metod, Bulgular ve Tartışma bölümlerinden oluşur.

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilir.

Materyal ve metod: Çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman ve çalışmanın planlanması ile kullanılan elemanlar ve yöntemler bildirilmelidir. Verilerin derlenmesi, hasta ve bireylerin özellikleri, deneysel çalışmanın özellikleri ve istatistiksel metodlar detaylı olarak açıklanmalıdır.

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber verilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

Tüm yazımlar Türkçe yazım kurallarına uymalı, noktalama işaretlerine uygun olmalıdır. Kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalı, eğer kısaltma kullanılacaksa ilk geçtiği yerde () içerisinde açıklanmalıdır. Kaynaklar, şekil tablo ve resimler yazı içerisinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

c) Kaynaklar

Kaynaklar iki satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Kaynak numaraları cümle sonuna nokta konmadan () içinde verilmeli, nokta daha sonra konulmalıdır. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına “,” ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyor ise rakamları arasına “-” konmalıdır [ör. (1,2), (1-3) gibi]. Kaynak olarak dergi kullanılıyorsa: yıl, cilt, sayı, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynak olarak kitap kullanılıyorsa: sadece yıl, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynaklarda yazarların soyadları ile adlarının baş harfleri yazılmalıdır. Kaynaklarda yazar sayısı 6 dan fazla ise ilk 6 yazarın ismi yazılır ve sonrasındaki yazarların isimleri yerine İngilizce kaynaklarda “et al.”, Türkçe kaynaklarda “ve ark.” yazılır. Dergi isimleri Index Medicus’a göre kısaltılmalıdır. Kaynak yazılma şekli aşağıdaki örnekler gibi olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayınlanmamış yazılar kaynak olarak gösterilmemelidir. Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Koyuncu I, Gonel A, Kocyigit A, Temiz E, Durgun M, Supuran CT. Selective inhibition of carbonic anhydrase-IX by sulphonamide derivatives induces pH and reactive oxygen species-mediated apoptosis in cervical cancer HeLa cells. J Enzyme Inhib Med Chem. 2018; 33(1):1137-49.

Türkiye’de yayımlanan ulusal dergilerin adları (indekslenenler hariç) tam olarak yazılmalıdır.

Öztürk İA, Ertürk C, Bilge A, Altay MA, Altay N, Işkan UE. Tibia kırıklarında Cerrahi Tedavi Yöntemlerinin Kompartman Basıncına Etkisi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2017;14(3):160-70.

Ek sayı (Supplement);

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale;

Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 19;7:CD011597. doi: 10.1002/14651858.CD011597.pub2. [Epub ahead of print] Review.

Kitaplar;

- 1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986:189-243.
- 2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London: WB Saunders, 1998:319-29.

Kitaptan Bölüm:

- 1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-1650.
- 2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblick E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999:21-50.

İnternet makalesi

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]. Available from: www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm

Web sitesi;

Cancer-pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 July 2002]. Available from: www.cancer-pain.org

Tez;

Gezer R: Rugae Palatina’ların Morfolojik Özellikleri ve Bireysel Farklılıklar. Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa: Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2016.

d) Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir

e) Tablolar

Tablolar ayrı sayfaya iki satır aralıklı yazılmalı, her tablonun üzerinde numara ve açıklayıcı ismi olmalıdır. Tabloda kısaltmalar varsa tablonun altında alfabetik sıraya göre açılımları yazılmalıdır. Örnekler: PS: pulmoner stenoz, VSD: ventriküler septal defekt. Tablolar yazı içindeki bilgilerin tekrarı olmamalıdır. Tablo içerisindeki çizgiler enlemesine ve boylamasına olmamalı, yalnız üst ve altında düz çizgiler olmalıdır. Tablo numaralandırması (Tablo 1., Tablo 2., ...) şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır.

f) Şekil ve Resimler

Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf "şekil" olarak adlandırılır. Şekil ve resimler mutlaka isimlendirilmeli ve numaralandırılmalıdır. Numaralandırması (Şekil 1., Şekil 2., ...) şeklinde ardışık numara verilmiş olmalı ve Roma rakamları kullanılmamalıdır. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır. Resimler makale içine ayrı bir sayfada yüklenmelidir. Şekil ve resim altlarında kısaltmalar kullanılmış ise kısaltmaların açılımı alfabetik sıraya göre alt yazının altında belirtilmelidir. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir.

YAYIN ETİĞİNE UYUM

Yazıların araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanması bir zorunluluktur. Yazarlar, insan ile ilgili tüm klinik araştırmalarda etik ilkeleri kabul ettiklerini, araştırmayı bu ilkelere uygun olarak yaptıklarını belirtmelidirler. Bunlar ilgili olarak Gereç ve Yöntem bölümünde: klinik araştırmanın yapıldığı kurumdaki etik kuruldan prospektif ve retrospektif her çalışma için onay aldıklarını ve çalışmaya katılmış kişilerden veya bu kişilerin vasilerinden bilgilendirilmiş onam aldıklarını; hayvanlar ile ilgili deneysel çalışmalarda ise hayvan haklarını koruduklarını, ilgili deney hayvanları etik kurulundan onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. İnsan veya deney hayvanı üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçları ile ilgili olarak, dergiye yapılan başvuru esnasında, etik kurul onay belgesinin sunulması zorunludur. Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirmelidir. Böyle bir durumun yokluğu da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda Etik Kurul Onay Belgesinin makale gönderim sürecinde sisteme yüklenmeli ve izinle ilgili bilgiler (kurul adı, tarih ve sayı no) materyal ve metod bölümünde ve ayrıca makalenin tartışma kısmından sonra açıklamalar bölümünde belirtilmelidir. Etik Kurul izni gerektiren araştırmalar aşağıdaki gibidir.

- Anket, mülakat, odak grup çalışması, gözlem, deney, görüşme teknikleri kullanılarak katılımcılardan veri toplanmasını gerektiren nitel ya da nicel yaklaşımlarla yürütülen her türlü araştırmalar
- İnsan ve hayvanların (materyal/veriler dahil) deneysel ya da diğer bilimsel amaçlarla kullanılması,
- İnsanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar,
- Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar,
- Kişisel verilerin korunması kanunu gereğince retrospektif çalışmalar, (Arşiv taraması yapılan çalışmalarda istenildiğinde çalışmanın yapıldığı kurumdaki alınan izin belgesi de ayrıca sisteme yüklenmelidir.)

Olgu Sunumu - Serisinde hastanın açık kimliği paylaşılmamalı ve hastadan yayına izin verildiğine dair "Aydınlatılmış onam formu"nun alındığının belirtilmesi gerekmektedir

HAKEM RAPORU SONRASINDA DEĞERLENDİRME

Yazarlar hakem raporunda belirtilen düzeltme istenen konuları maddeler halinde bir cevap olarak kendilerine ayrılan cevap bölümüne yazmalıdırlar. Ayrıca makale içerisinde de gerekli değişiklikleri yapmalı ve bunları makale içerisinde belirterek (boyayarak) online olarak tekrar göndermelidirler.

SON KONTROL

1. Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu gereğince doldurulup imzalanmış,
2. Özet makalede 400, olgu sunumunda 200 kelimeyi aşmamış,
3. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
4. Kaynaklar kurallara uygun olarak yazılmış,
5. Tablo, resim ve şekillerde bütün kısaltmalar açıklanmış olmalıdır.
6. İki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmış, sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmış olmalı.

Yazım Kurallarına uymayan ve iThenticate programıyla yapılan incelemede benzerlik oranı %25 üzerinde olan

makaleler deęerlendirmeye alınmadan red edilecektir.

Instructions to Authors

The journal is a scientific publication of Harran University Faculty of Medicine. Please entirely read the instructions discussed below before submitting your manuscript to the journal. The Journal of Harran University Medical Faculty publishes original articles on clinical or experimental work, case histories reporting unusual syndromes or diseases, technical and educative reviews, recent advancement of knowledge of the medical sciences with original images, questionnaires of defining disease, and letters to the editor.

Final recommendation for publication is made by the editorial board and at least two independent reviewers. The copyrights of articles accepted for publication is belonged to journal. This is determined by the assignment of copyright statement, signed by all authors. The journal is published three times in a year. The language of the journal is Turkish and/or English. Manuscripts submitted to the journal should not be published before or not under consideration elsewhere (in the case of previous oral or poster presentation of the paper at scientific meetings author should inform the journal). The full responsibility of the articles (ethic, scientific, legal, etc.) published in the journal belong to the authors. If the article is rejected, the manuscript and any related supplements (photographs, tables, figures, diskette etc.) will not be returned. If the paper is not prepared in conformity with the writing instructions, decision for its evaluation will be made by the members of the editorial board.

WRITING INSTRUCTIONS

Submitted manuscripts should be prepared using Microsoft Word program. All manuscripts, figures and pictures must be submitted electronically. Authors should ensure that (apart from the title page) the manuscript should contain no clues about the identity of authors and institution where the study was performed.

All papers should be arranged on the basis of following sequence:

1. Title page,
2. Turkish abstract,
3. English abstract,
4. Text of the article,
5. References,
6. Table(s),
7. Figure(s) and illustration's)
8. Figure legend(s)

In the original articles number of words should not exceed 4000 (except abstract, references, tables, figures and legends) for the text of article and 400 for the abstract. Upper limit for reference number is 40, and this limit is 10 for tables and figures. Limits are summarized in the table below. Case reports should be composed of Turkish title, English title, Turkish and English abstracts, introduction, case report, discussion and references. The number of typewritten pages should not exceed 8 in case reports. Advancements in technical and medical topics and questionnaires of original issues should not exceed 2 typewritten pages

* except abstract, table, figure and legends

** no limitation

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Title Page

Title of the article should not exceed 100 character s in ori g i n a l articles and 80

Type	Word limit	Abstract Word limit	Tables and figures limit	Reference limit
Original article	4000*	400	10	40
Case report	2000*	200	2	10
Letter to editor	500		2	5
Image presentations	300		2	3
Review**	-	-	-	-

characters in case reports. Title should be written both in English and Turkish. The first and last names for all contributors designated as author should be written clearly. Apart from multidisciplinary studies, number of authors should not be more than 8 in original articles, 6 in case reports, 2 in letters to editor. Subsequently, address of the institution where the study was performed should be written clearly. If the study was previously presented in any scientific meeting, name and date (as day-month-year) of the organization should be written. The name and mailing address of the corresponding author, accompanied by telephone and fax numbers, and e-mail should be written at the bottom of title page.

Abstracts

Abstracts should be given in separate sheets. English title should be used for English abstracts. No title is required for Turkish abstracts. The abstracts should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports. The abstracts should be composed of "Amaç, Gereç-yöntem, Bulgular, Sonuç" in Turkish original articles, and of "Background, Methods, Results, Conclusion" in English original articles. There is no requirement to these sections in case reports. Turkish and English key words should be listed at the bottom of the abstract page in original articles and should not be more than 5 words. In selecting key words, authors should strictly refer to the Medical Subject Headings (MeSH) list of the Index Medicus. Turkish key words should be selected from Turkish Science Term ("http://www.bilimterimleri.com/") The abbreviations should not be used in the abstract.

Text

Text is composed of Introduction, Materials and methods, Results and Discussion.

Introduction: The matter and purpose of the study is clearly defined.

Materials and methods: This should include the date and design of the study, the setting, type of participants or materials involved, a clear description of all interventions and comparisons, and the statistical analysis. Instructions to Authors Type Word limit Abstract word limit Tables and figures limit Reference limit Original article 4000* 400 10 40 Case report 2000* 200 2 10 Letter to editor 500 2 5 Image presentations 300 2 3 Review** - - - - V

Results: Collected data and results of statistical analysis should be outlined in this section.

Discussion: The discussion section should include interpretation of study findings and results should be considered in the context of results in other trials reported in the literature.

All written content should be prepared in conformity with grammar and punctuation rules. Avoid abbreviations whenever possible; in case of necessary, it should be given in parentheses when they are first used. References, figures, tables and illustrations should be consecutively numbered in the order in which they have been cited in the text. All measurement units in the text should be used in accordance with international standards for units of measurement.

References

References should be given in a separate sheet with double spaced. References should be consecutively numbered in the order in which they are first mentioned in the text using Arabic numerals (in parentheses). Reference number should be placed at the end of sentence before the period. If there are multiple references number use "," between them and "-" should be inserted between digits when three or more consecutive references are used [e.g. (1,2), (1-3)]. Journal references should include the following information: year, volume, first and last pages of article. Book references should include only year and first and last pages of the article. Authors in the references should be cited with last names and first initials. Journal's title should be abbreviated in conformity with the Index Medicus system. References should be cited as per the examples below.

Journal references:

- 1) Kocakuşak A, Yücel A.F, Arıkan S. Karına nazif delici-kesici alet yaralanmalarında rutin abdominal eksplorasyon yönteminin retrospektif analizi. Van Tıp Dergisi 2006; 13(3): 90-96.
- 2) Goldstein PJ. The drugs/violence nexus: A tripartite conceptual framework. J Drug Issues 1985; 15(4): 493-506.

Book references: 1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986: 189-243.

2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London : WB Saunders, 1998: 319- 29.

Chapter in book references: 1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999: 1635- 1650.

2) Freidman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblich E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999: 21-50.

Tables

Tables should be printed on a separate sheet with double spaced. Each table should contain a table number in the order in which they are first mentioned in the text and title that summarizes the whole table. All abbreviations used in the table should be alphabetically arranged and defined under the table (e.g., PS; pulmonary stenosis, VSD: ventricular septal defect). Tables should not duplicate information given in the text. Apart from upper and lower margins, vertical and horizontal rules should not be used in the tables.

Figures and Illustrations

Figures and illustrations should be named and numbered. Figures should be provided with a minimum of 300 dots per inch (dpi) in JPEG format and should be clear. Figures must be submitted online during manuscript submission. Figures embedded into article will not be accepted. If authors accept to charge extra cost, colored publication of the illustrations is possible; otherwise all illustrations will be published as black and white. All abbreviations used in the figures and illustrations should be alphabetically arranged and defined under the footnote. Technique and ratio of magnification for photomicrographs should be indicated.

The editorial board has the right to make any revisions on the manuscript unless such changes interfere with the scientific data presented.

ETHICAL CONSIDERATIONS

Manuscripts submitted for publication must contain a statement indicated that all prospective human studies have been approved by the ethics Committee, have therefore been performed in accordance with the ethical standards of 2008 Declaration of Helsinki. It should also be clearly stated that all persons gave informed consent prior to their inclusion in the study. Studies involving animals must have the animal ethics committee approval and be conducted in accordance with the care and use of laboratory animals standards.

REVISION AFTER REFEREE REPORT

Authors should point by point reply the items on which revision is demanded via referee report to the reserved box in the online system (<http://tip.harran.edu.tr/tipdergisi>). Additionally they should do necessary changes in article and highlight them and submit online again.

FINAL CHECKING

1. All pages have been numbered beginning from first page of the text.
2. Assignment of copyright form has been properly filled and signed.
3. The abstract should not exceed 400 words in original articles and 200 words in case reports.
4. The title has been separately written in Turkish and in English.
5. References is in conformity with the instructions.
6. All abbreviations used in tables, figures and illustrations have been defined.

The most up-to-date version of the guide in question is available at www.icmje.org.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu

Bu form bütün yazarlar tarafından imzalanarak "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" 'ne (Journal of Harran University Medical Faculty) (<http://dergipark.org.tr/tr/pub/hutfd>) makale gönderimi esnasında online olarak gönderilmelidir.

Makale Adı

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

1. Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını, gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği takdirde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz,

2. Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.

3. Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.

4. Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nden izin almak zorundadır.

Yazarın Adı Soyadı	İmza	Tarih
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		

Journal of Harran University Medical Faculty

Copyright transfer and conflict of interest statement

This statement should be signed and submitted online with the signs of all authors to the "Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi" (Journal of Harran University Medical Faculty) <http://dergipark.org.tr/tr/pub/hutfd> during manuscript submission.

Article Title

Manuscript Number:

With this form all author(s) certify and accept that:

1. This manuscript submitted for publication in the Journal of Harran University Medical Faculty is original; has not previously been published elsewhere nor is it under review by any other journal; and agree to transfer all copyright ownership to the "Journal of Harran University Medical Faculty" effective upon acceptance of the manuscript for publication with all necessary revisions.
2. The copyright covers unlimited rights to publish, reproduce and distribute the article in any form of reproduction including microfilm electronic form (online, offline) and any other forms.
3. We grant to inform the editor of the Journal of Harran University Medical Faculty about real or apparent conflict(s) of interest that may have a direct bearing on the subject matter of the article before the article is published. This pertains to relationships with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers or other corporation whose products or services may be related to the subject matter of the article or who have sponsored the study.
4. Author(s) must obtain permission from the Journal of Harran University Medical Faculty to reproduce the article in any medium for distribution purposes.

Author Name Surname	Sign	Date
---------------------	------	------

1.

2.

3.

4.

5.

6.



İçindekiler / Index

Araştırma Makalesi / Research Article

1 - Demir Karboksimaltoz Verilen Hastaların Değerlendirilmesi

[Evaluation of Patients Treated with Ferric Carboxymaltos](#)

Ahmet UYANIKOĞLU , Süleyman SARI , Çiğdem CİNDÖĞLU

Sayfa: 447-450.

2- İnfantil Ekzotropiyada Preoperatif Deviasyonun Cerrahi Başarı ve Duyusal Fonksiyon Üzerine Etkisi

[The Clinical Effect of Preoperative Deviation on Surgical Success and Sensory Function in Infantile Exotropia](#)

Emrah OZTURK , Abuzer GUNDUZ , Nur GUNGOR , Zarife EKICI GOK

Sayfa: 451-455.

3- Non-dipper ve Dipper Hipertansiyonlu Hastalardaki Copeptin Düzeyinin Karşılaştırması

[Comparison of Copeptin Levels in Non- Dipper and Dipper Hypertension Patients](#)

Mehmet ALTIN , Musluhittin Emre ERKUŞ , Halil FEDAİ , Özgür GÜNEBAKMAZ

Sayfa: 456-461.

4- Gut Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin ve Komorbiditelerin Önemi

[The Importance of Biochemical Parameters and Comorbidity in Gut Patients](#)

Muhammet LİMON

Sayfa: 462-465.

5- Üçüncü Basamak Bir Hastanede Yatan Tip 2 Diyabetli Hastalarda Hipertansiyon Sıklığı ve Etkileyen Faktörler

[The Prevalence of Hypertension and Influencing Factors in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes in A Tertiary Care Center](#)

Mehmet Ali EREN 1 , Hüseyin KARAASLAN , Mehmet Selim MAMIŞ , Ahmet Cebeli GÖKAY , Meliha ÖZKUTLU , Tefik SABUNCU

Sayfa: 466-470.

6- Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsünden Elde Edilen Kostokondral Kalsifikasyon Modeli ile Cinsiyet Tahmini

[Estimation of Gender by Costochondral Calcification Model Obtained from Computed Tomography Image](#)

Albaraa Riyadh Mohammed AL-SAMANE, Zulal ONER, Serkan ONER

Sayfa: 471-476.

7- Çocuklarda Yabancı Cisim Aspirasyonu:Anesteziyoloji Perspektifinden 198 Olgunun İncelenmesi

[Foreign Body Aspiration in Children:Review of 198 Cases from Anesthesiology Perspective](#)

Mehmet Kenan EROL, Tansel GÜNENDİ, Firdevs KAYA, Mustafa Erman DÖRTERLER

Sayfa: 477-482.

8- Covid-19 Enfeksiyonuna Sekonder Konvülsiyon Gelişen Çocuklarda Beyin MRG Bulguları

[Brain MRI Findings In Children With Convulsions Secondary to Covid-19 Infection](#)

Ferit DOĞAN, Mehmet Zeki YILMAZTEKİN

Sayfa: 483-487.

9- İkinci Servikal Vertebranın Morfometrik Analizi: Radyolojik Bir Çalışma

[Morphometric Analysis of Second Cervical Vertebra: A Radiological Study](#)

Semahat DOĞRU YUVARLAKBAŞ, Sibel ATEŞOĞLU KARABAŞ, Hüseyin Tuğsan BALLI

Sayfa: 488-492.

10- COVID-19 Tanılı Yoğun Bakım Hastalarında Prognozu Öngörmeye Platelet ve D-Dimer Düzeylerinin Etkinliği

[The Effectiveness of Platelet and D-Dimer Levels in Predicting Prognosis in Intensive Care Patients Diagnosed With COVID-19](#)

Nuray ALTAY, Mahmut Alp KARAHAN, Ahmet ATLAS

Sayfa: 493-498.

11- Gelişimsel Kalça Displazisinde Ebeveynlerin Sosyo-Ekonomik Durumunun Ortopedik Yaklaşımla Tedavi Sürecine Etkisi

[The Effect of the Parents' Socio-Economic Status on the Treatment Process With the Orthopedic Approach in Developmental Dysplasia of the Hip](#)

Emrah VATANSEVER, Mehmet Akif ALTAY, Baki Volkan ÇETİN, Ahmet Yiğit KAPTAN, Mehmet OK

Sayfa: 499-504.

12- Pankreas Kanseri Hücrelerinde Tripartite Motif-Containing Protein 3 (TRIM3) Gen Ekspresyonunun Araştırılması

[Investigation of Tripartite Motif-Containing Protein 3 \(TRIM3\) Gene Expression in Pancreatic Cancer Cells](#)

Muradiye ACAR

Sayfa: 505-509.

13- Prediyabetik Gebelerde 50 gr Glukoz Yükleme Testinin Oksidatif Stres ve İnterlökin-8 Parametreleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

[Evaluation the Effect of 50 g Glucose Tolerance Test on Oxidative Stress and Interleukin-8 Parameters in Prediabetic Pregnancy](#)

Zeliha Cansel ÖZMEN, Cuma MERTOĞLU, Leyla AYDOĞAN, Mehmet Can NACAR, Köksal DEVECİ, Muzaffer KATAR, Asker Zeki ÖZSOY

Sayfa: 510-514.

14- Anafilaksili Erişkin Hastaların ve Ergen Hastaların Ebeveynlerinin Kaygı Düzeylerinin Değerlendirilmesi

[Evaluation Anxiety Levels of Adult Patients and Parents of Adolescent Patients With Anaphylaxis](#)

Emre EMRE, Ahmet KAN

Sayfa: 515-519.

- 15-** Stanford Tip A Aort Diseksiyon Cerrahisinde Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Lenfosit Oranı ve Nötrofil Lenfosit Oranının Mortalite Üzerine Etkisi
[The Effect of Average Thrombocyte Volume, Thrombocyte Lymphocyte Ratio and Neutrophil Lymphocyte Ratio on Mortality in Stanford Type A Aortic Dissection Surgery](#)
Nezir YILMAZ, Mevlüt DOĞUKAN, Cengiz GÜVEN
Sayfa: 520-523.
- 16-** COVID-19 Pandemisi Sırasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Annelerinin Kaygı ve Depresyonu
[Anxiety and Depression of Neonatal Intensive Care Unit Mothers During the COVID-19 Pandemic](#)
Asli OKBAY GUNES, Neslihan ATLI
Sayfa: 524-529.
- 17-** COVID-19 Pandemi Döneminde Altmış Beş Yaş Üstü Neovasküler Glokomlu Bireylerin Prevalansındaki Değişiklikler
[Changes in the Prevalence of Neovascular Glaucoma in Individuals Over Sixty-Five Years of Age During the Covid-19 Pandemic](#)
Müslüm TOPTAN
Sayfa: 530-535.
- 18-** Yüksek Dereceli pTa Mesane Kanserinde Onkolojik Sonuçlar
[Oncological Outcomes in High-grade pTa Bladder Cancer](#)
Meftun ÇULPAN, Ferhat KESER, Mehmet Çağlar ÇAKICI, Ramazan Gökhan ATIŞ, Asif Yıldırım
Sayfa: 536-541.
- 19-** Şanlıurfa İli Merkez İlçelerinde 0-24 Aylık Bebeği Olan Annelerin Anne Sütü ve Emzirmeye İlişkin Bilgi ve Tutumları
[Knowledge and Attitudes of Mothers with 0-24 Months Old Babies on Breast Milk and Breastfeeding in the Central Districts of Şanlıurfa](#)
Bahar ŞEN ER, Şenay KOÇAKOĞLU
Sayfa: 542-550.
- 20-** Özel Bir Hastanede Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi
[Evaluation of Sharp Injuries Among Health Care Workers in a Private Hospital](#)
Özay AKYILDIZ
Sayfa: 551-555.
- 21-** Pediatrik Beta Talasemi Major Hastalarında Endokrin Komplikasyonlar: Tek Merkez Deneyimi
[Endocrine Complications in Pediatric Beta-Thalassemia Major Patients: A Single-Center Experience](#)
Fatma DEMİR YENİGURBUZ, Burcu AKINCI, Ala ÜSTYOL, Deniz ÖKDEMİR, Ahmet SEZER
Sayfa: 556-562..

- 22-** Geriatrik Hastalarda Retrograd İntrarenal Cerrahinin Etkinliği ve Güvenilirliği: Tek Merkez Deneyimi
[Efficacy and Safety of Retrograde Intrarenal Surgery in Geriatric Patients: A Single-Center Experience](#)
Emre ALTINTAŞ, Ali Furkan BATUR, Mert Metehan ARSLANER, Murat GÜL, Mehmet KAYNAR, Özcan KILIÇ, Serdar GÖKTAŞ
Sayfa: 563-569.
- 23-** Non-Valvüler Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda ATRIA Skoru ile CRP/Albumin Arasındaki İlişki
[The Relationship Between ATRIA Score and CRP/Albumin in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation](#)
Serhat ÇALIŞKAN, Mehmet ATAY, Şenel ALTUN
Sayfa: 570-575.
- 24-** COVID-19 Geçiren, CoronaVac ve BNT162b2 Aşı olan Bireylerde Hümorale İmmün Yanıtın Değerlendirilmesi
[Evaluation of Humoral Immune Response in Individuals with COVID-19, Coro-naVac and BNT162b2 Vaccines](#)
Nesrin GAREAYAGHI, Harika Öykü DİNÇ, Doğukan ÖZBEY, Riveyda AKÇİN, Ferhat DAŞDEMİR, Seher AKKUŞ, Önder Yüksel ERYİĞİT, Bekir KOCAZEYBEK
Sayfa: 576-580.
- 25-** COVID-19 Geçirmiş Hastalarda Solunum Kas Eğitiminin Etkileri
[Effects of Inspiratory Muscle Training in Patients with post-COVID-19](#)
Fulden SARI, Selin BAYRAM, Gamze Gülsün PALA, Fatma COMCE, Hamit KUCUK, Deran OSKAY
Sayfa: 581-588.
- 26-** Sağlık Çalışanlarında COVID-19: Klinik, Demografik ve Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi
[COVID-19 in Healthcare Professionals: Evaluation of Clinical, Demographic and Laboratory Results](#)
Mehmet ÇELİK, Mehmet Reşat CEYLAN, Çiğdem CİNDÖĞLU, Leyla YILMAZ, Gülsüm KÖKTEN
Sayfa: 589-593.
- 27-** Şanlıurfa İlinde HIV/AIDS: 114 Olgunun Retrospektif Analizi, Tek Merkez Deneyimi
[HIV/AIDS in Şanlıurfa Province: Retrospective Analysis of 114 Cases, Single Center Experience](#)
Tuba DAMAR ÇAKIRCA
Sayfa: 594-599.
- 28-** Künt Abdominal Travma Sonrası Solid Organ Hasarı Gelişen Çocukların İncelenmesi
[Examination of Children Developing Solid Organ Damage After Blunt Abdominal Trauma](#)
İbrahim Halil YASAK, Ramazan GİDEN
Sayfa: 600-604.
- 29-** Scapula ile İlgili Bazı Ölçümler Rotator Cuff Sendromu ile İlgili Olabilir mi?
[Could Some Measurements of the Scapula be Related to Rotator Cuff Syndrome?](#)
Büşra CANDAN, Ebru TORUN
Sayfa: 605-610.

30- Akıllı Telefon Kullanımının El Ağrısı ve Kas Kuvveti Üzerine Etkisi

[The Effect of Mobile Phone on Hand Pain and Muscle Strength](#)

Ayşe Gül KABAKCI, Sema ÖZANDAÇ POLAT, Emir İbrahim IŞIK, Gamze TAŞKIN ŞENOL

Sayfa: 611-616.

31- Akut ve Komplike Apandisit Ayırıcı Tanısında Laboratuvar Parametrelerinin Önemi

[The Importance of Laboratory Parameters in The Differential Diagnosis of Acute and Complicated Appendicitis](#)

Gonca GERÇEL, Ali İhsan ANADOLULU

Sayfa: 617-620.

32- HIV İle Yaşayan Bireylerde Damgalanma, Umutsuzluk Depresyon ve İlişkili Faktörler

[Stigma, Hopelessness, Depression and Associated Factors in People Living with HIV](#)

Ayşegül KILIÇLI, Şahide AKBULUT, Tuba DAMAR ÇAKIRCA

Sayfa: 621-630.

33- Mandibula Başından Alınan Morfometrik Parametrelerin Mandibulanın Diğer Parametreleri ile Korelasyonu

[Correlation of Morphometric Parameters Taken from the Head of the Mandible with Other Parameters of the Mandible](#)

Seyma TOY, Yusuf SECGİN, Deniz SENOL, Zülal ONER, Abdullah RAY, Ismail MALKOC

Sayfa: 631-635.

34- Plevral Tabanlı Olmayan Akciğer Kitlelerinde Hidrojel Tıkaç Sistemi Etkinliği

[Efficiency of Hydrogel Plugging System in Non-Pleural Lung Masses](#)

Hakan KILIÇ, Cüneyt ERDOĞAN, Güven ÖZKAYA

Sayfa: 636-643.

35- Ameliyat Esnasında Kullanılan Plastik Yapışkanlı Örtünün Cerrahi Alan Enfeksiyonuna Etkisinin İncelenmesi

[Investigation of the Effect of Plastic Drape Used During the Surgery to the Surgical Site Infection](#)

Mehmet ÇALIŞ, Arzu TUNA, Ali UZUNKÖY

Sayfa: 644-652.

36- Bir Üniversite Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümünde Yatan Hemiplejik Hastaların Hastalık Etyolojisi ve Demografik Özellikleri

[Disease Etiology and Demographic Characteristics of Hemiplegic Patients in the Department of Physical Medicine and Rehabilitation of a University Hospital](#)

Veysel DELEN, Selcen ÇİÇEK

Sayfa: 653-657.

Olgu Sunumu / Case Report

1- Spondiloepifizyal Displazisi Olan Bir Hastada CHST3 Geninde Yeni İn-frame Tip Delesyon




[A Novel In-Frame Type Deletion in CHST3 Gene in A Patient with Spondyloepiphyseal Dysplasia](#)

Baki Volkan ÇETİN, Serkan SİPAHİOĞLU, Evren GÜMÜŞ

Sayfa: 658-661.

Demir Karboksimaltoz Verilen Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients Treated with Ferric Carboxymaltos

Ahmet UYANIKOĞLU¹ , Süleyman SARI² , Çiğdem CİNDÖĞLU² 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Demir karboksimaltoz (DKM) parenteral pratik kullanımı, hızlı etki etmesi, ciddi reaksiyonlara neden olmaması nedeniyle kan transfüzyonuna alternatif olmuştur. Bu yazıda DKM verilen hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Ocak 2018 – Haziran 2020 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları kliniklerinde takip edilen, DKM verilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanılarını, laboratuvar sonuçları, kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı, DKM öncesi ve ikinci hafta hemoglobin (hb) değerleri araştırıldı.

Bulgular: Toplam 185 hastanın 113'ü (%61) demir eksikliği anemisi (DEA), 40'ı (%21) gastrointestinal sistem (GİS) kanama, 16'sı (%9) inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), 5'i (%3) karaciğer sirozu, 11'i (%6) diğer hastalıklar idi. Hastaların 129'u (%70) kadın, yaş ortalaması 41.45 ± 17.7 (dağılım 17 – 93) yaş idi. Tüm hastalarda DKM öncesi ortalama hb 9.21 ± 1.82 ($4.37 - 13.9$) g/dl iken, 2 hafta sonraki hb değerlerine ulaşılan 92 hastada ortalama hb 11.68 ± 1.64 ($6.26 - 15.5$) g/dl ($p < 0.05$) idi. GİS kanamalı 40 hastadan 23'üne (%58), DEA'li 113 hastadan 21'ine (%18), sirotik 5 hastadan 3'üne (%6), İBH'lı 16 hastadan 2'sine (%12), toplam 49 hastaya ek olarak eritrosit süpsansiyonu (ES) verilmişti. Hastaların hiçbirinde yan etki nedeniyle DKM infüzyonu yarıda bırakılmamış ve ciddi yan etki görülmemiştir.

Sonuç: Hastaların yaklaşık üçte ikisine DEA, üçte biri başta GİS kanama ve İBH olmak üzere GİS hastalıkları nedeniyle DKM verilmiş, hastaların üçte birine kan transfüzyonu da yapılmıştır. DKM tüm hastalarda hb değerlerini 2 hafta içerisinde yaklaşık 2.5 g/dl, arttırarak anlamlı olarak yükseltmiştir. En fazla kan transfüzyonu ihtiyacı GİS kanamalı hastalarda olurken diğer hastalarda genelde DKM yeterli olmuştur. DKM infüzyonu hiçbir hastada ciddi yan etkiye neden olmamıştır.

Anahtar kelimeler: Demir karboksimaltoz, Demir eksikliği anemisi, Gastrointestinal sistem kanama, İnflamatuvar barsak hastalığı

Abstract

Background: Ferric carboxymaltose (FCM) has been an alternative to blood transfusion because of its practical use, rapid effect and no serious adverse events (SAE). In this article, we aimed to evaluate patients who received FCM.

Materials and Methods: 185 patients who were followed up in Gastroenterology and Internal Medicine Clinics of Harran University Medical Faculty Hospital between January 2018 and July 2020 were evaluated retrospectively. Diagnosis, laboratory results, blood transfusion and hemoglobin (hb) values were investigated before and after FCM therapy.

Results: 113 (61%) of 185 patients had iron deficiency anemia (IDA), 40 (21%) gastrointestinal system (GIS) bleeding, 16 (9%) inflammatory bowel disease (IBD), 5 liver cirrhosis (3%), 11 (6%) were other diseases. 129 patients (70%) were female and the mean age was 41.45 ± 17.7 (range 17 to 93) years. While the mean hb before FCM was 9.21 ± 1.82 ($4.37 - 13.9$) g / dl in all patients, the mean hb values of 92 patients reached after 2 weeks were 11.68 ± 1.64 ($6.26 - 15.5$) g / dl ($p < 0.05$). Of the 49 patients (27% of all patients) who received erythrocyte suspension (ES). ES was given to 23 (58%) of 40 patients with GI bleeding, 21 (18%) of 113 patients with IDA, 3 (6%) of 5 patients with cirrhosis and 2 (12%) of 16 patients with IBD. In none of the patients, FCM infusion was discontinued due to sEA and no sEA was observed.

Conclusions: Approximately two-thirds of the patients were treated with IDA, one-third with GIS hemorrhage and IBS, especially GIS bleeding, and one-third of patients received blood transfusion. FCM significantly increased hb values by 2.5 g / dl in 2 weeks all patients. The greatest need for blood transfusion was in patients with GI bleeding, whereas in other patients, FCM was generally sufficient. FCM infusion did not cause sEA in any patient.

Keywords: Ferric carboxymaltose, Iron deficiency anemia, gastrointestinal bleeding, Inflammatory bowel disease

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Ahmet UYANIKOĞLU
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gastroenteroloji Bilim Dalı,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: auyanikoglu@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 04.03.2022

Kabul tarihi / Accepted: 29.07.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1082044

Giriş

Dünya genelinde aneminin en yaygın nedeni olarak bilinen demir eksikliği anemisi (DEA), normal fizyolojik doku işlevini sürdürmek için yetersiz demirin varlığı olarak tanımlanmaktadır. DEA, beslenme yetersizliği, vücutta demir kullanımının artması (hamilelik sırasında), kan kaybı (ağır uterus kanamasına bağlı, gastrointestinal sistem (GIS) bozukluklarla ilişkili, cerrahiyle ilişkili), kronik inflamasyon veya bozulmuş demir emilimi (inflamatuvar barsak hastalığı (İBH)) gibi durumlarda görülmektedir (1). Demir eksikliği sıklıkla kronik hastalıklarda gözden kaçmaktadır. Kronik kalp yetmezliği (KKY) olan hastaların% 37-61, kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastaların % 24-85 ve İBH hastalarının % 13-90'nında DEA olduğu düşünülmektedir (2).

DEA ile ilişkili semptom ve belirtiler, kronik yorgunluk, bilişsel işlevlerde bozulma, altta yatan hastalığın alevlenmesi, huzursuz bacak sendromu, anemi gelişimi şeklinde sıralanmaktadır (3). Dünya Sağlık Örgütü'ne (4) göre anemi, kadınlarda <12 g/ dL (hamile kadınlarda <11 g/ dL) ve erkeklerde <13 g/ dL hemoglobin (hb) seviyesi olarak tanımlanmaktadır. Literatür incelendiğinde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi terimlerinin sıklıkla birbirlerinin yerine kullanıldığı görülmekte, demir eksikliği genellikle tedavi gerektiren tıbbi bir durum olarak düşünülmemektedir (3). Türk Hematoloji Derneği (5) demir eksikliği anemisini, demir eksikliğin eritropoezin azalması sonucu aneminin gelişmesi şeklinde tanımlamaktadır.

DEA olan hastalarda anemi düzeltmek ve demir depolarını yenilemek için demir takviyesi kullanıldığı bilinmektedir (6). Demir karboksimaltoz (DKM), oral demir tedavisine yetersiz yanıt veren veya oral demir kullanılmadığında demir eksikliği olan hastalarda kullanılan, birçok ülkede onaylı, intravenöz (i.v.) bir demir formülasyonudur. DKM aneminin etiolojisine bakılmaksızın, yetersiz oral demir cevabı ile DEA'da hb düzeylerini arttırmak için oral demire göre daha güvenlidir ve üstündür (7). Bu çalışmada DKM verilen hastaların 2 haftalık sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Ocak 2018- Haziran 2020 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji ve İç Hastalıkları kliniklerinde takip edilen, DKM verilen 185 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanıları, laboratuvar sonuçları, kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı, DKM öncesi ve 2 doz verildikten sonra, ilk dozdan sonra ikinci hafta hemoglobin (hb) değerleri araştırıldı. Hastalara 500

mg / 10 ml DKM 100 cc izotonik içerisinde 15 dakikada infüzyonla, 1 hafta arayla 2 kez uygulandı. Tüm veriler hastaların tıbbi kayıtlarından elde edildi. İstatistiksel önemi değerlendirmek için SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm kullanılarak yapıldı.

Sürekli değişkenler medyan (aralık) ve/veya ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi ve kategorik değişkenleri ifade etmek için sayı ve/veya yüzde kullanıldı. Hastaların başlangıçtaki Hb değeri ile 2. haftadaki Hb değeri arasında anlamlı bir fark olup olmadığına Wilcoxon testi ile bakıldı. Sürekli değişkenler için gruplar arasındaki fark için t-test kullanıldı. Ferritin ile ortalama eritrosit hacmi (MCV) arasındaki ilişkiyi saptamak için pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır. < 0.05'lik p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu ilişkilerin değerlendirilmesinde Cohen'in (1992) belirlediği etki gücünün standart puanlaması kriterleri kullanılmıştır. Buna göre değişkenler arasındaki korelasyonlarda .10 düşük düzey, .30 orta düzey ve .50 yüksek düzey ilişki olarak tanımlanmıştır (8).

Çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onam alındı (15/06/2020 tarih ve HRU/20.11.33 sayılı karar).

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 185 hastanın 129 (%70)' i kadın, 56'sı (%30) erkek, yaş ortalaması 41.45± 17.7 (dağılım 17 – 93) yaş idi. Toplam 185 hastanın 113'ü (%61) DEA, 40'ı (%21) GIS kanama, 16'sı (%9) İBH, 5'i (%3) karaciğer sirozu, 11'i (%6) diğer hastalıklar idi (Tablo 1).

Tablo 1. Demir karboksimaltoz verilen hastaların dağılımı

Tanı	ES Verilen	ES verilmeyen	Toplam (yüzde)
Demir eksikliği anemisi (DEA)	21	92	113 (%61)
Gastrointestinal sistem (GIS) kanama	23	17	40 (%21)
İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH)	2	14	16 (%9)
Karaciğer sirozu	3	2	5 (%3)
Diğer hastalıklar	0	11	11 (%6)
Toplam	49	136	185 (%100)

DKM öncesi ferritin düzeyleri 9.64± 30.63 (0.10-290), MCV 72.92 ± 11.01 (50.2-104) demir 27 ± 57.4 (5- 635), demir bağlama kapasitesi 381.84± 93.3 (105 – 600) idi (Tablo 2).

Tablo 2. Demir karboksimaltoz (DKM) öncesi ferritin, MCV, demir ve demir bağlama değerleri.

DKM öncesi	Ferritin	MCV	Demir	Demir bağlama
ES verilen hasta (n: 49)	5.5±9.08	72.51±12.43	25.53 ± 38.54	374.21±94.94
ES verilmeyen (n: 136)	10.8±34.37	73.07±10.49	25.45 ±62.2	384.23±93.23
Tüm hastalar (n: 185)	9.64±30.63	72.92±11.01	27±57.4	381.84±93.3

Ayrıca ferritin ve MCV arasında anlamlı ilişki olduğu bulgusuna ulaşılmıştır. Analiz sonucunda elde edilen betimsel istatistik değerleri ve değişkenler arasındaki korelasyon katsayıları Tablo 3'te sunulmaktadır. Tabloda da görülebileceği gibi ferritin ile MCV arasında orta düzeyde pozitif yönlü ($r = .39, p < .05$) bir ilişki görülmüştür.

Tablo 3. Ferritin ve MCV arasındaki korelasyon ile aritmetik ortalama ve standart sapmaları

Değişkenler	Aritmetik ortalama	Standart sapma	Korelasyon katsayısı
Ferritin	9.64	30.63	.39*
MCV	72.92	11.01	.39*

* $p < .05$

Tüm hastalarda DKM öncesi ortalama hb değeri 9.21 ± 1.82 ($4.37 - 13.9$) g/dl iken, 2 hafta sonraki hb değerlerine ulaşılan 92 hastanın ortalama hb 11.68 ± 1.64 ($6.26-15.5$) g/dl ($p < 0.05$) idi (Tablo 4).

Tablo 4. Eritrosit süspansiyonu (ES) verilen ve verilmeyen ve tüm hastalarda demir karboksimaltoz (DKM) öncesi ve sonrası hemoglobin (hb) değerleri.

	DKM öncesi Hb değeri	DKM sonrası 2.hafta Hb değeri	P değeri
ES verilen hasta (n: 49)	8.24 ± 1.96	11.52 ± 2	$P = .00$
ES verilmeyen (n: 136)	9.56 ± 1.64	11.74 ± 1.51	$P = .04$
Tüm hastalar (n: 185)	9.21 ± 1.82	11.68 ± 1.64	$P = .03$

Eritrosit süspansiyonu (ES) verilen 49 hastanın (tüm hastaların %27' si) 24 tanesi (%48) kadın, 25'i erkek (%52) yaş ortalaması 46.25 ± 20.9 ($18 - 88$) yaş idi. GIS kanamalı 40 hastadan 23'üne (%58), DEA'li 113 hastadan 21'ine (%18), sirotik 5 hastadan 3'üne (%6), İBH'lı 16 hastadan 2'sine (%12) ES verilmişti. ES verilen hastalarda DKM öncesi ortalama hb 8.24 ± 1.96 g/dl ($4.37-12.5$) iken, 2 hafta sonraki hb değerlerine ulaşılan 24 hastada ortalama hb 11.52 ± 2 g/dl ($7.44- 15.5$) ($p < 0.05$) idi (tablo 4).

ES verilmemiş olan 136 hastanın 105 (%70)' i kadın olup yaş ortalaması 39.76 ± 16.27 ($17-93$) yaş idi. DKM öncesi ortalama hb 9.56 ± 1.64 ($5.81 - 13.9$) g/dl iken, 2 hafta sonraki hb değerlerine ulaşılan 68 hastada ortalama hb 11.74 ± 1.51 ($6.26 - 14.46$) g/dl ($p < 0.05$) idi (tablo 4).

Hastaların hiçbirinde DKM infüzyonunu sonlandıracak ciddi yan etki görülmemiştir.

Tartışma

Literatürde intravenöz demir tedavisinin, demir eksikliği tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tedavilerden olduğu gösterilmiştir (9). Demir eksikliğinde kullanılan preparatların demiri bağlama yeteneklerine göre değiştiği görülmektedir. Bunlardan demir sükröz ve düşük moleküler ağırlıklı

demir dekstranın ikinci nesil demir preparat grubunda olduğu, daha yüksek aktivite oranlarına sahip olan demir karboksimaltoz ve demir izomaltozun üçüncü nesil demir preparatlarından olduğu bilinmektedir (10). DEA bilindiğinden daha sık görülen bir durumdur. Blumenstein Ben ve ark. İBH hastalarında yaptığı çalışmada mutlak demir eksikliği prevalansının %76 olduğu, bunların %56'sının orta ve şiddetli anemi olduğunu göstermiştir (11). Bizim çalışmamızda DEA, GIS kanama, İBH ve karaciğer sirozu olan hastaların DKM'a yanıtı araştırılmıştır. Hastaların yaklaşık üçte ikisine DEA, üçte biri başta GIS kanama ve İBH olmak üzere GIS hastalıkları nedeniyle DKM verilmiş, hastaların üçte birine kan transfüzyonu da yapılmıştı. En fazla kan transfüzyonu ihtiyacı GIS kanamalı hastalarda olurken diğer hastalarda genelde DKM'nin yeterli olduğu gösterilmiştir.

Kaur ve ark. yaptıkları prospektif bir çalışmada postpartum kadınlarda doğum sonrası verilen DKM uygulamasından 6 ay sonra hb ortalama artış 3.9 idi (12). Bizim çalışmamızda DKM tüm hastalarda hb değerlerini 2 hafta içerisinde yaklaşık 2 g/dl arttırarak anlamlı olarak yükselttiği gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre bizim çalışmamızda daha düşük hb yükselmesi hasta grubumuzun değişik hastalıklardan oluşan heterojen bir grup olması ve değerlendirmenin 2 hafta sonra yapılması olabilir.

Charles F. Barish ve ark. yaptığı DEA ile ilgili yaptığı çalışmalardan birinde kadın oranının %88, diğerinin ise kadın oranının % 85 kadın cinsiyeti ağırlıklı idi (13). Bizim çalışmamızda hastalarımızın kadın oranı benzer şekilde yüksek olup, hastaların %70'ı kadın idi. Kadın oranının bu çalışmalara göre biraz daha düşük olmasının nedeni, DEA dışında GIS kanama, İBH, karaciğer sirozu hastalarının da çalışmaya alınması nedeniyle olabileceği düşünülmektedir.

DKM ile tedavi özellikle oral demirin GIS emiliminin tehlikeye girdiğinde veya hızlı bir hematopoetik yanıt gerektiğinde yararlıdır. Sirozlu hastalarda DKM oral demir tedavisi üzerindeki ek bir yararlı etkisi, konstipasyona neden olmaması, bu nedenle hepatik ensefalopati olasılığının düşük olmasıdır. DKM, ameliyattan önce ve sonra, GIS kanama, İBH, kanser veya kronik böbrek hastalığı veya kalp yetmezliği olan hastalarda iyi bir etkinlik ve güvenlik göstermiştir (7). Bizim çalışmamızda DKM uygulamasıyla, DEA olan hastaların çoğunda optimal hb seviyelerine ulaşılmıştır. Erken DKM infüzyonunun DEA olan hastalarda uygun bir birinci basamak tedavi olabileceğini düşündürmektedir. DEA dışında GIS kanama, İBH ve sirotik hastalarda da DKM'nin iyi tolere edildiği ve tedaviyi kesmeyi gerektirecek yan etki saptanmamıştır.

Sonuç olarak hastalarımızın yaklaşık üçte ikisine DEA, üçte biri başta GIS kanama ve İBH olmak üzere GIS hastalıkları nedeniyle DKM verilmiş, hastaların üçte birine kan transfüzyonu da yapılmıştır. DKM tüm hastalarda hb değerlerini 2 hafta içerisinde yaklaşık 2.5 g/dl arttırarak anlamlı olarak yükseltmiştir. En fazla kan transfüzyonu ihtiyacı GIS kanamalı hastalarda olurken diğer hastalarda genelde DKM tek başına yeterli olmuştur. DKM infüzyonu hiçbir hastada ciddi yan etkiye neden olmamıştır.

Etik onam: Çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onam alındı (15/06/2020 tarih ve HRU/20.11.33 sayılı karar).

Yazar Katkıları:

Konsept: A. U., Ç. C.

Literatür Tarama: A. U., S.S., Ç.C.

Tasarım: A. U., S.S., Ç.C.

Veri toplama: S.S., Ç.C.

Analiz ve yorum: A. U., S.S., Ç.C.

Makale yazımı: A. U., S.S., Ç.C.

Eleştirel incelenmesi: A. U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale için herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar

- Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron deficiency. *Drugs*. 2015 Jan;75(1):101-27. doi: 10.1007/s40265-014-0332-3. PMID: 25428711.
- Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, et al; IRON CORE Group. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017 Oct;92(10):1068-1078. doi: 10.1002/ajh.24820. Epub 2017 Jul 7. PMID: 28612425; PMCID: PMC5599965.
- Scott LJ. Ferric Carboxymaltose: A Review in Iron Deficiency. *Drugs*. 2018 Mar;78(4):479-493. doi: 10.1007/s40265-018-0885-7. PMID: 29532438.
- World Health Organisation. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993e2005. WHO, 2008.
- Eritrosit Hastalıkları Ve Hemoglobin Bozuklukları Tanı Ve Tedavi Kılavuzu Eylül 2019, Türk Hematoloji Derneği <http://thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Eritrosit-Tani-ve-tedavi-Kilavuzu-2019.pdf>
- Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs*. 2009;69(6):739-56. doi: 10.2165/00003495-200969060-00007. PMID: 19405553.
- Ballester-Clau R, Torres Vicente G, Cucala Ramos M, Aracil Blanch C, Miñana Calafat JM, Pijoan Comas E, et al. Efficacy and Safety of Treatment With Ferric Carboxymaltose in Patients With Cirrhosis and Gastrointestinal Bleeding. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Apr 17;7:128. doi: 10.3389/fmed.2020.00128. PMID: 32363194; PMCID: PMC7181670.
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155-159.
- Avni T, Bieber A, Grossman A, Green H, Leibovici L, Gafter-Gvili A. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2015 Jan;90(1):12-23. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.10.007. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25572192.
- Ferinject®. Summary of Product Characteristics. www.medicines.Org.
- Blumenstein I, Dignass A, Vollmer S, Klemm W, Weber-Mangal S, Stein J. Current practice in the diagnosis and management of IBD-associated anaemia and iron deficiency in Germany: the German AnaemIBD Study. *J Crohns Colitis*. 2014 Oct;8(10):1308-14. doi: 10.1016/j.crohns.2014.03.010. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24721157.
- Kaur R, Kant S, Haldar P, Ahamed F, Dwarakanathan

V, et al. Single Dose of Intravenous Ferric Carboxymaltose Prevents Anemia for 6 Months among Moderately or Severely Anemic Postpartum Women: A Case Study from India. *Curr Dev Nutr*. 2021 Jul 8;5(7):nzab078. doi: 10.1093/cdn/nzab078. PMID: 34268465; PMCID: PMC8275451.

- Barish CF, Koch T, Butcher A, Morris D, Bregman DB. Safety and Efficacy of Intravenous Ferric Carboxymaltose (750 mg) in the Treatment of Iron Deficiency Anemia: Two Randomized, Controlled Trials. *Anemia*. 2012;2012:172104. doi: 10.1155/2012/172104. Epub 2012 Sep 10. PMID: 22997572; PMCID: PMC3444829.

The Clinical Effect of Preoperative Deviation on Surgical Success and Sensory Function in Infantile Exotropia

İnfanıl Ekzotropyada Preoperatif Deviasyonun Cerrahi Başarı ve Duyusal Fonksiyon Üzerindene Etkisi

Emrah OZTURK¹, Abuzer GUNDUZ², Nur GUNGOR², Zarife EKICI GOK¹

¹Department of Ophthalmology, Malatya Training and Research Hospital, Malatya, TÜRKİYE

²Department of Ophthalmology, Inonu University School of Medicine, Malatya, TÜRKİYE

Abstract

Background: This study aims to assess the impact of preoperative deviation on surgical success and sensory function in infantile exotropia. Furthermore, to assess the effects of late surgical timing in these patients.

Materials and Methods: This retrospective study evaluated 16 subjects with infantile exotropia that underwent surgical management between 2012 and 2018. Patients with deviation ≤ 50 prism diopters (PD) were added to Group 1, and Patients with deviation > 50 PD were added to Group 2 to assess the impact of preoperative deviation on surgical success and sensory function. The surgical success is described as ≤ 5 PD esotropia and ≤ 10 PD exotropia for patients. The Titmus stereopsis and Worth 4-Dot tests were used for sensory function assessment.

Results: The average preoperative deviation was $50,63 \pm 18,7$ PD (20-90). The median age at the time of surgery was 73 (24-400) months. Surgical success was observed in 75% of the patients after the first surgery, and surgical success was observed in all patients after the second surgery. The sensory function was assessed in 11 testable patients (68.7%), of which 5 (45.4%) fusion was observed in the Worth 4-Point test, and 2 (18.1%) achieved measurable stereopsis. While the preoperative deviation had an effect on fusion, it had no effect on stereopsis and surgical success ($p=0,015$; $p=0,45$; $p=0,77$ respectively).

Conclusions: The smaller preoperative deviation may be associated with a higher rate of sensorial fusion development. Furthermore, relatively high surgical success can be achieved with late surgical timing in these patients.

Keywords: Exotropia, Preoperative deviation, Strabismus, Stereopsis

Öz

Amaç: Bu çalışma, infanıl ekzotropyada preoperatif deviasyonun cerrahi başarı ve duysal fonksiyon üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, bu hastalarda geç cerrahi zamanlamanın etkilerini değerlendirmektedir.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif çalışmada, 2012-2018 yılları arasında infanıl ekzotropyası olan ve cerrahi tedavi uygulanan 16 hasta değerlendirildi. Preoperatif kayma açısının cerrahi başarı ve duysal fonksiyon üzerine etkisini değerlendirmek için kayma açısı ≤ 50 prizim diyoptri (PD) olan hastalar Grup 1'e, > 50 PD olan hastalar ise Grup 2'ye dahil edildi. Cerrahi başarı ≤ 5 PD esotropya ve ≤ 10 PD ekzotropyaya olarak tanımlandı. Duyusal fonksiyon değerlendirmesi için Titmus stereopsis ve Worth 4-Nokta testleri kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama preoperatif kayma açısı $50,63 \pm 18,7$ PD (20-90) idi. Ameliyat anında ortalama yaş 73 (24-400) aydı. İlk ameliyattan sonra hastaların % 75'inde cerrahi başarı sağlanırken, ikinci ameliyattan sonra tüm hastalarda cerrahi başarı gözlemlendi. Duyusal fonksiyon 11 test edilebilir hastada (% 68.7) değerlendirildi. Bu hastaların % 45.4) Worth 4- nokta testinde füzyon görüldü ve 2'sinde (% 18.1) ölçülebilir stereopsis elde edildi. Preoperatif kayma açısının füzyon üzerine etkisi saptanırken stereopsis ve cerrahi başarı üzerine etkisi olmadığı gözlemlendi (sırasıyla $p = 0,015$; $p = 0,45$; $p = 0,77$).

Sonuç: Daha düşük preoperatif kayma açısı, daha yüksek oranda duysal füzyon gelişimi ile ilişkili olabilir. Ayrıca bu hastalarda geç cerrahi zamanlama ile nispeten yüksek cerrahi başarı elde edilebilir.

Anahtar kelimeler: Ekzotropyaya, Preoperatif kayma açısı, Stereopsis, Şaşılık

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Emrah OZTURK

Malatya Training and Research Hospital,
Department of Ophthalmology,
Malatya- TÜRKİYE

E-mail: marmaraemrah@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 10.05.2021

Accepted / Kabul tarihi: 02.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.933584

The study was presented as an oral presentation in the 52nd National Turkish Ophthalmology Congress (Antalya/TÜRKİYE)

Introduction

Infantile exotropia begins in the first year of life. It is associated with constant wide-angle deviation and is seen in otherwise healthy patients with no systemic and ocular disease (1, 2). It is a rare motility defect characterized by divergent misalignment, occurring in 1 in 30,000 births in the general population (2). Hiles and Biglan first used the term infantile exotropia in the early-onset exotropia case report in 1983 (3). Choi and Kim described two types of infantile exotropia; early-onset intermittent exotropia and primary infantile exotropia (2).

More than 90% of patients with infantile exotropia eventually need surgery, resulting in successful alignment and limited binocularity in most patients (4). Although many studies have studied factors associated with infantile exotropia's surgical results, there is a shortage of knowledge about preoperative deviation effects on postoperative outcomes (5-8). There is no study to assess the impact of preoperative deviation on sensory function in infantile exotropia to the best of our knowledge.

This study aimed to assess the impact of preoperative deviation on surgical success and sensory function in infantile exotropia. Furthermore, to assess the effects of late surgical timing in these patients.

Materials and Methods

The medical documents of subjects diagnosed with infantile exotropia who underwent surgical treatment between 2012 and 2018 were retrospectively investigated. Informed consent was received before surgery. Local Ethics Committee approval was obtained for the study, and it was conducted following the Helsinki Declaration principles.

Infantile exotropia was described as exodeviation observed by participants' parents or ophthalmologists in the first year of life. Patients' exodeviations were stable over three consecutive visits. Patients with neurological diseases, systemic abnormalities, genetic defects or prior strabismus surgery were excluded. All participants were referred to the relevant specialist to rule out neurological diseases that may influence the ocular alignment. Sex, age at diagnosis, age at surgery, preoperative cycloplegic refractive error, preoperative visual acuity, preoperative and final angle of strabismus, primary and secondary surgical methods, associated ocular motility defect, final sensory function, and follow-up time data were recorded for all participants.

The angle of strabismus was measured with appropriate spectacle correction at 6 m for distance deviation and 33 cm for near deviation. While the Krimsky and Hirschberg tests were used in uncooperative participants, the alternate prism cover test was used in cooperative participants doses were planned according to the average of distance and near deviations. All patients had medial rectus muscle resection and lateral rectus muscle recession in the non-dominant eye. Some had an additional inferior oblique recession to correct for inferior oblique muscle overaction.

for deviation measurement. The accompanying inferior oblique muscle overaction was graded from 1 to 4. Surgical The Worth 4-Dot and Titmus stereopsis (Stereo Optical, Chicago, IL) tests were used for sensory function assessment. Postoperative motor and sensory outcomes were evaluated at the last follow-up visit. Patients with deviation ≤ 50 PD were added to Group 1, and Patients with deviation > 50 PD were added to Group 2 to assess the impact of preoperative deviation on surgical success and sensory function. The surgical success which was assigned according to the average of distance and near deviations was described as ≤ 5 PD esotropia and ≤ 10 PD exotropia for patients.

All data were analyzed with SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Continuous data are reported as mean \pm standard deviation (SD) or median (min-max). Categorical data are reported as count (n) and percent (%). The calculated power (1-beta) based on fusion analysis is 0.789, considering type I error (alpha) of 0.05, total sample size of 11 (testable patients), and effect size of 0.83. In order to investigate the differences between the two groups, the Mann-Whitney U test and the Chi-square test were used. The confidence level in the analyzes was reported as 95% and a p-value of ≤ 0.05 was regarded statistically significant.

Results

A total of 16 cases of infantile exotropia with at least 3 months of follow-up time were included in the study: eleven boys and five girls. Demographic features, spherical equivalent, visual acuity, and patients' follow-up time are presented in Table 1. The median age at surgery was 73 (24-400) months. The best-corrected visual acuity was 0.81 ± 0.3 and 0.76 ± 0.3 in the right and left eyes, respectively. The three (18.8%) patients had inferior oblique muscle hyperfunction (AOH), 3 (18%) had abnormal head position and 2 (12.5%) had V pattern strabismus. The mean follow-up period was 23.0 ± 16.49 months.

The average preoperative deviation was $50,63 \pm 18,7$ PD (20-90). Surgical success was observed in 12 patients (75%) after the first surgery, and no surgical success was observed in 4 (25%) patients. A second surgery was performed on the other eye of these 4 patients, and all had surgical success. The Worth 4-Dot and Titmus stereopsis tests were performed in 11 testable patients (68.7%), 5 of them (45.4%) developed fusion in the Worth 4-Dot test, and 2 (18.1%) achieved measurable stereopsis. According to the Titmus stereopsis test, 40 arcsec of stereopsis was obtained in one patient and 100 arcsec in the other patient (Table 2).

There were eight patients in both groups. The average age of group 1 was 82.0 ± 60.6 months, while the average age of group 2 was 171.2 ± 142.2 months ($p=0.105$). After the first surgery, surgical success was observed in all patients of group 1, and 50 % of patients of group 2 ($p=0,77$). A second surgery was applied to the patients who had unsuccessful results with the first surgery in group 2, and surgical success

was observed in all patients. Sensory function was evaluated in six patients in group 1 and in five patients in group 2. Fusion was observed in five (83.3 %) of testable patients in group 1, while no fusion was observed in group 2. In the fusion evaluation performed with the Worth 4 Dot test, it

was observed that this difference between the groups was statistically significant ($p=0,015$). In the stereopsis evaluation, no statistically significant difference was seen between the groups ($p=0.45$).

Table 1. Demographic features, visual acuity, spherical equivalent, and follow-up time of patients

Patients	Sex	Age at surgery(mo)	Visual Acuity at Surgery (Decimal),(R//L)	CR(SE)	Preoperative Follow-up Time(mo)	Postoperative Follow-up Time(mo)
1	M	38	1.0//0.8	Emmetrope	8	27
2	M	40	0.5//0.5	1.00//1.50	29	28
3	M	24	0.6//0.6	1.25//1.75	16	24
4	M	190	1.0//1.0	Emmetrope// -1.00	3	3
5	F	144	1.0//1.0	Emmetrope	2	26
6	F	118	1.0//1.0	Emmetrope	8	4
7	F	42	1.0//1.0	-1.00// -2.00	4	7
8	M	230	1.0//1.0	Emmetrope	3	48
9	F	186	1.0//1.0	Emmetrope	4	13
10	M	30	1.0//0.8	Emmetrope// -0,75	16	50
11	M	76	0.05//0.05	5,00//4.00	4	36
12	F	340	0.5//1.0	-4.00// -1.00	2	4
13	M	42	1.0//1.0	Emmetrope	34	12
14	M	56	1.0//0.7	0.75//1.00	18	50
15	M	70	0.3//0.3	1.50// Emmetrope	15	26
16	M	400	1.0//0.6	-5.00// -5.00	6	10

CR, cycloplegic refraction; F, female; M, male; SE, spherical equivalent

Discussion

The sensory function was assessed in 11 testable patients (68.7%), of which 5 (45.4%) fusion was observed in the Worth 4-Point test, and 2 (18.1%) achieved measurable stereopsis. While the preoperative deviation had an effect on fusion, it had no effect on stereopsis and surgical success. The postoperative successful surgical outcome has been reported in 60%-85% of cases (9). Many studies have assessed early and late surgical management of infantile exotropia. Park et al. notified that there is no significant correlation between age at the time of surgery and motor outcome (9). Several studies have been performed on early surgical outcomes (1, 10, 11). Rubin et al. obtained satisfactory outcomes in 11 of 13 (84 %) (11). In our study, the rate of surgical success was higher than in previous studies (75% after the 1st surgery, 100% after the 2nd surgery). The patients who required second surgery had higher preoperative deviation (62.5 ± 6.4 PD), and the patient informed that the second surgery might be necessary. The age at surgery of the patients in our study was higher. This is due to the low socio-economic status of our region and the fact that the patients applied to our clinic at an older age. The high rate of surgical success in our study may be because most of the patients had completed eye growth, which was more compatible with

the standard tables used for surgery. Furthermore, another reason for the high surgical success rate may be the more reliable preoperative deviation measurement due to the older patients' age.

Many infantile exotropia cases do not achieve binocular vision despite the successful postoperative motor outcome. Biglan et al. reported 12 infantile exotropia patients followed for more than 4 years: all achieved satisfactory motor outcomes after surgery; but, only five (41 %) patients had a fusion, and two (16%) had stereopsis of 100 arcsec or better at long-term follow-up (12). Bagheri et al. observed successful postoperative ocular alignment of 66% after the first surgery and 92% after the second operation (5). They were able to evaluate sensory outcomes in 40% of cases (5). They found the binocular fixation rate (75%) was relatively high, and stereopsis (20%) was similar to previous studies (12-14). Similar to the study of Biglan et al., fusion was observed in 45.4% of the patients and stereopsis in 18.1% of the patients in our study. Worth 4-Dot and Titmus stereopsis tests are used to evaluate second and third-order fusion, respectively (15). The lower orders of fusion are necessary levels that must be in place before a person can attain higher levels. Thus, the presence of sensory fusion does not confirm the pre-

sence of stereopsis. Some patients easily fuse similar images and have normal fusion amplitudes without good stereopsis. Third-order fusion (stereopsis) is a higher degree of fusion that requires more binocular cooperation and is

more difficult to exhibit (13). This may explain the discrepancy between the relatively high rate of fusion and the low stereopsis rate in our study.

Table 2. Preoperative characteristics, surgical approaches, and results of the patients

Pati-ents	Age at Surgery (mo)	Measure-ment Type	Preo p XT (PD)	IOOA (R/L)	First Surgery	After First Surgery (PD)	Second Surgery	After Se- cond Sur- gery (PD)	Fusion	Stereopsis, (arcsec)
Grup 1										
1	38	Krimsky	30	0/0	MR 4 mm resection LR 8 mm recession	5 ET	-	-	Good	No stere-opsis
2	40	Krimsky	45	2/1	MR 5 mm resection LR 8 mm recession IO 10 mm reces- sion	10 XT	-	-	No fusion	No stere-opsis
3	24	Krimsky	45	0/0	MR 4 mm resection LR 8,5 mm reces- sion	Ortho	-	-	-	-
5	144	Prism cover	35	0/0	MR 5 mm resection LR 8 mm recession	Ortho	-	-	Good	40
6	118	Prism cover	20	0/0	MR 4 mm resection LR 5 mm recession	6 XT	-	-	Good	100
9	186	Prism cover	40	0/0	MR 5,5 mm resec- tion LR 8 mm recession	Ortho	-	-	Good	No stere-opsis
10	30	Krimsky	45	0/0	MR 5 mm resection LR 8 mm recession	2 XT	-	-	Good	No stere-opsis
11	76	Hirschberg	25	0/0	MR 4 mm resection LR 5,5 mm reces- sion	Ortho	-	-	-	-
Grup 2										
4	190	Prism co- ver	52	1/0	MR 6 mm resection LR 8,5 mm reces- sion	Ortho	-	-	-	-
7	42	Hirschberg	90	0/0	MR 5 mm resection LR 10 mm reces- sion	Ortho	-	-	-	-
8	230	Prism co- ver	62	2/0	MR 6 mm resection LR 9 mm recession IO 10 mm reces- sion	Ortho	-	-	No fusion	No stere-opsis
12	340	Prism co- ver	65	0/0	MR 6 mm resection LR 12 mm reces- sion	Ortho	-	-	No fusion	No stere-opsis
13	42	Krimsky	65	0/0	MR 5,5 mm resec- tion LR 10 mm reces- sion	35 XT	MR 5 mm resection LR 8 mm recession	Ortho	-	-
14	56	Krimsky	55	0/0	MR 6 mm resection LR 8,5 mm reces- sion	20 XT	MR 4 mm resection LR 6 mm recession	Ortho	No fusion	No stere-opsis
15	70	Krimsky	60	0/0	MR 5,5 mm resec- tion LR 8 mm recession	20 XT	LR 7 mm recession	Ortho	No fusion	No stere-opsis
16	400	Krimsky	75	0/0	MR 6 mm resection LR 10 mm reces- sion	40 XT	MR 6 mm resection LR 8 mm recession	10 XT	No fusion	No stere-opsis

ET, esotropia; IO, inferior oblique; IOOA, inferior oblique overaction; LR, lateral rectus; MR, medial rectus; Ortho:orthotropic; XT, exotropia; PD, prism dioptri

Various studies have been conducted on the factors affecting exotropia surgery results in patients younger than 1-year-old. Though, the factors predicting the successful surgical outcome of early-onset exotropia have not been well

determined (6, 9). Paik et al. suggested that early surgical approach resulted in better sensory function (1). However, Bagheri et al. reported that the early surgical approach did not significantly lead to more effective sensory functions,

and younger age had been associated with reoperation (13). Park and Kim have shown that no factors, including age at surgery, affect surgical results (9). In another research, postoperative results seem to be affected by misalignment duration rather than age at surgery (7). Shin et al. reported that preoperative part-time occlusion treatment improved the surgical result of early-onset exotropia and postsurgical stereopsis (8).

According to outcomes from research by Yam et al., the smaller preoperative exodeviation was related to higher surgical success at 6 weeks after surgery (6). In our study, we evaluated the impact of preoperative deviation on surgical success and sensorial function. The surgical success, fusion and stereopsis rates were higher in patients with smaller preoperative deviation (group 1). While the preoperative deviation had statistically significant an effect on fusion, it had no effect on stereopsis and surgical success. The limited cases of our study may have prevented finding a statistically significant difference between the groups in evaluating surgical success and stereopsis.

Unfortunately, our study has some limitations. Because of the low prevalence of the disease, a limited number of cases included in the study. In some cases, the beginning of exotropia was noted according to the parents' history, which may cause recall bias. The distribution of age at surgery was wider, which resulted in different cooperations of the patients and the measurement of preoperative deviation by different techniques. We recommend that more extensive prospective studies better understand the effect of preoperative deviation on surgical success and sensory function for these patients.

In conclusion, the smaller preoperative deviation may be associated with a higher rate of sensorial fusion development. Although a higher surgical success was observed with a smaller preoperative deviation, this was not statistically significant. Larger studies are required to assess the impact of preoperative deviation on surgical success. Furthermore, relatively high surgical success can be achieved in infantile exotropia patients at higher age of surgery due to a more accurate measurement of preoperative deviation and completed eye growth.

Ethical Approval: Inonu University Scientific Research and Publication Ethics Committee (Date:02/04/2019; Decision Number: 2019/7-27).

Author Contributions:

Concept: A.G.

Literature Review: E.Ö.

Design : A.G.

Data acquisition: N.G., E.Ö.

Analysis and interpretation: E.Ö., N.G.

Writing manuscript: E.Ö., Z.E.G.

Critical revision of manuscript: A.G., Z.E.G.

Conflict of Interest: None

Financial Disclosure: None

References

1. Paik HJ, Yim HB. Clinical effect of early surgery in infantile exotropia. *Korean J Ophthalmol.* 2002;16(2):97-102.
2. Choi YM, Kim SH. Comparison of clinical features between two different types of exotropia before 12 months of age based on stereopsis outcome. *Ophthalmology.* 2013;120(1):3-7.
3. Hiles DA, Biglan AW. Early surgery of infantile exotropia. *Trans Pa Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1983;36(2):161-8.
4. Hunter DG, Kelly JB, Buffenn AN, Ellis FJ. Long-term outcome of uncomplicated infantile exotropia. *J AAPOS.* 2001;5(6):352-6.
5. Na KH, Kim SH. Comparison of Clinical Features and Long-term Surgical Outcomes in Infantile Constant and Intermittent Exotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2016;53(2):99-104.
6. Yam JC, Chong GS, Wu PK, Wong US, Chan CW, Ko ST. Prognostic factors predicting the surgical outcome of bilateral lateral rectus recession surgery for patients with infantile exotropia. *Jpn J Ophthalmol.* 2013;57(5):481-5.
7. Yoo EJ, Kim SH. Optimal surgical timing in infantile exotropia. *Can J Ophthalmol.* 2014;49(4):358-62.
8. Shin KH, Kim IN, Paik HJ. The Effect of Preoperative Occlusion Therapy on Long-term Outcome after Surgery for Early-onset Exotropia. *Korean J Ophthalmol.* 2017;31(3):268-74.
9. Park JH, Kim SH. Clinical features and the risk factors of infantile exotropia recurrence. *Am J Ophthalmol.* 2010;150(4):464-7 e2.
10. Pratt-Johnson JA, Barlow JM, Tillson G. Early surgery in intermittent exotropia. *Am J Ophthalmol.* 1977;84(5):689-94.
11. Rubin SE, Nelson LB, Wagner RS, Simon JW, Catalano RA. Infantile exotropia in healthy children. *Ophthalmic surgery.* 1988;19(11):792-4.
12. Biglan AW, Davis JS, Cheng KP, Pettapiece MC. Infantile exotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1996;33(2):79-84.
13. Bagheri M, Farvardin M. The clinical effect of surgical timing in infantile exotropia. *J AAPOS.* 2018;22(3):167-9 e1.
14. Yam JC, Wu PK, Chong GS, Wong US, Chan CW, Ko ST. Long-term ocular alignment after bilateral lateral rectus recession in children with infantile and intermittent exotropia. *J AAPOS.* 2012;16(3):274-9.
15. Rosenbaum AL, Santiago AP. Clinical strabismus management: principles and surgical techniques: David Hunter; 1999.

Non-dipper ve Dipper Hipertansiyonlu Hastalardaki Copeptin Düzeyinin Karşılaştırması

Comparison of Copeptin Levels in Non- Dipper and Dipper Hypertension Patients

Mehmet ALTIN¹ , Musluhittin Emre ERKUŞ² , Halil FEDAI¹ , Özgür GÜNEBAKMAZ³ 

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³ Medical Palace Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Kayseri, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar açısından hipertansiyon önemli bir risk faktörüdür. Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu(AKBM) ile yapılan çalışmalar kan basıncının sirkadiyen bir ritminin olduğunu ortaya koymuştur. Kan basıncında gece % 10 veya daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (HT), olmaması non-dipper HT olarak nitelendirilmiştir. Non-dipper HT'li hastalarda kardiyovasküler riskin arttığı gösterilmiştir. Copeptin ise antiüretik hormonunun parçası olan bir moleküldür. Bazı çalışmalarda kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, sepsis ve şok gibi durumlarda kanda copeptin düzeyi hızlı bir yükseliş göstermektedir. Bu çalışmada dipper ve non-dipper hasta gruplarında serum copeptin düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Bu çalışmaya yeni HT tanısı konulan 73 hasta çalışma grubu olarak ve 35 sağlıklı birey de kontrol grubu olarak dahil edildi. HT tanısı konulan bireyler AKBM göre dipper HT ve non-dipper HT alt gruplarına ayrıldı. Çalışmaya alınan tüm bireylerin temel biyokimyasal parametreleri ve copeptin düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Non-dipper HT' u olan bireylerin serum copeptin düzeyleri, hem kontrol hem dipper hasta grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. İkili korelasyon analizlerinde copeptin ile trigliserid arasında pozitif korelasyon görüldü. Diğer biyokimyasal belirteçler ile copeptin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: Serum copeptin düzeyleri prognostik olarak kötü seyreden non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunda yüksek saptandı. Bu bulgu artmış copeptin düzeyinin non-dipper HT' u olan hastaların prognozu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle copeptin düzeyi hipertansiyonlu hastalarda bir prognostik parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Dipper, Non-Dipper, Copeptin, Hipertansiyon

Abstract

Background: Hypertension is an important risk factor for cardiovascular diseases. Studies with ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) have revealed that blood pressure changes during the day and has a circadian rhythm. Decreasing 10% or above in blood pressure during the night is called dipper; if not so is called non-dipper hypertension(HT). Cardiovascular risk increases in patients with non-dipper hypertension. Copeptin is antiüretik hormone's part of a molecule. In some studies, copeptin level in the blood shows a rapid increase in conditions such as cardiovascular diseases, cerebrovascular diseases, sepsis and shock. In this study, we aimed to compare serum copeptin levels in dipper and non-dipper patient groups.

Materials and Methods: 73 patients newly diagnosed with HT were included in this study as the study group and 35 healthy individuals as the control group. Individuals diagnosed with HT were divided into dipper HT and non-dipper HT subgroups according to ABPM. The basic biochemical parameters and copeptin levels of all individuals included in the study were studied.

Results: Serum copeptin levels of individuals with non-dipper HT were found to be significantly higher than serum copeptin levels in both control and dipper patient groups. A positive correlation was observed between copeptin and triglyceride in double correlation analysis. No statistically significant correlation was found between other biochemical markers and copeptin.

Conclusions: Serum copeptin levels were found to be high in the non-dipper hypertensive patient group with a poor prognostic course. This finding suggests that increased copeptin level is associated with the prognosis of patients with non-dipper HT. Therefore, copeptin level can be used as a prognostic parameter in patients with hypertension.

Keywords: Copeptin, Dipper, Non-Dipper, Hypertension

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Halil FEDAI

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: drhalilfedai@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 06.07.2022

Kabul tarihi / Accepted: 14.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1141304

Giriş

Hipertansiyon(HT) tüm dünyada ölümlerin en sık nedeni olmasından dolayı önemli bir halk sağlığı sorunudur(1,2). Dünyada nüfusunun büyük bir bölümü hipertansiyondan etkilenir ve tüm ölümlerin yaklaşık %13'ü ile ilişkilidir(3).

Hipertansiyon; serebrovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar ve böbrek hastalıkları gibi hastalıklarla yakından ilişkilidir. Hipertansiyon kontrol altına alındığında kalp yetmezliği (KY) oluşma riskinde %52, inme geçirme riskinde %40, kalp krizi geçirme riskinde %15 azalma sağlanmaktadır(4,5).

Kan basıncı sabit seyretmez gün içerisinde değişkenlik gösterir. Sağlıklı kişilerde yapılan AKBM'ye, bakıldığında kan basıncı(KB) sabahları yüksek seyrederken gece daha düşük seyretmektedir. Hastalara yapılan AKBM'ye göre gece ölçülen KB değerlerinin gündüz değerlerine göre %10 veya daha fazla düşük olması "dipper" HT, %10'dan daha az düşük olması "non-dipper" HT olarak tanımlanmaktadır(6). Non-dipper HT hastaları dipper HT hastalarına göre mortalitesi daha yüksektir. Mortalitenin fazla olmasının sebebi ise HT a bağlı hedef organ hasarıdır. Bunlar; böbrek yetmezliği, inme, konjestif kalp yetmezliği, miyokardiyal infarktüsü ve özellikle sol ventrikül hipertrofidir(6,7).

Arginin vazopressin(AVP) hormonu etkileri nedeniyle anti-diüretik hormon(ADH) olarak da bilinmektedir. Endokrin etkilerinin yanında osmoregülatör etkileri de çok önemli olan nanopeptiddir(8). AVP öncül maddesine "Copeptin" denilmektedir. Hipotalamustan Copeptin, AVP ile aynı oranda üretilir ve hipofize salınımı AVP ile aynı yol üzerinden olur(9,10).

Tüm şok tiplerinde, kalp hastalıklarında, akciğer hastalıklarında ve serebrovasküler hastalıklarda copeptin ve AVP arttığı bilinmektedir. Bu hastalıklarda copeptin düzeyi ile AVP kolerasyon göstermekle beraber copeptin ölçümünün kullanılması tanıs ve prognostik değer kazanmaktadır(11-13).

Bu çalışma ile ilk defa hipertansiyon tanısı alan hastalarda copeptin düzeyinin araştırılması planlandı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji kliniğine başvuran ve ilk defa HT tanısı olan bireylerden dipper hipertansiyon tanısı konulan 38 hasta, non-dipper hipertansiyon tanısı konulan 35 hasta ve hiçbir hastalığı olmayan sağlıklı 35 birey dâhil edildi.

Çalışma için etik onam alındı (Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu; 05.01.2017 tarih ve17/ 01/01 sayılı karar).Çalışmaya alınan tüm bireylerden aydınlatılmış onam alındı. Tüm hastalar ve kontrol grubuna klinik muayene, EKG, rutin kan biyokimyası yapıldı. Bu bulgularla sekonder hipertansiyon olduğu düşünülen olgular çalışmaya alınmadı. Kalp dışı kronik hastalığı olan ve kardiyak sorunlar olarak supraventriküler ve ventriküler aritmi veya kalp bloğu, ileri derecede kapak yetersizliği, sistolik kalp yetersizliği veya ejeksiyon fraksiyonu <%55 olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

KB ölçümleri, hastalar en az 10 dk dinlendirilerek alındı. Tansiyon aletinin manşonu, kolun en az %80'ini çevreleyecek şekilde seçilip ve alt ucu dirsek çukurunun 2-3 cm üzerinde olacak şekilde bağlandı. Tüm hastalar oturur pozisyonda iken ve kol kalp seviyesinde tutularak tansiyon ölçüm işlemi yapıldı. İkişer dakikalık aralarla yapılan üç ölçümün ortalaması alındı ve klinik kan basıncı olarak kabul edildi (14).

Çalışma grubuna 24 saat boyunca holter cihazı takılarak tansiyon takipleri alındı. Holter cihazı saat 07.00-23.00 arasında her 20 dakikada bir, saat 23.00-07.00 ise her 30 dakikada bir ölçüm yapacak şekilde programlandı. Sistolik kan basıncı gece değerleri ortalaması ile gündüz değerleri ortalaması karşılaştırıldı. %10 veya daha fazla düşük olanlar dipper HT grubuna alınırken, %10'dan az düşük olanlar ise non-dipper HT grubuna alındı. Hastaların gece ve gündüz tansiyon ortalamaları ayrı değerlendirildi.

Hastaların koldan antekubital bölgeden alınan kanlardan rutin biyokimyasal parametreler ve tam kan sayımı bakıldı, ayrıca Copeptin için 5cc kan örneği alınarak, santrifüj edilip çalışmanın yapılacağı tarihe kadar -70°C'de saklandı.

İstatistiksel değerlendirme

Rakamsal veriler ortalama \pm standart sapma, diğer değişkenler ise sayı veya yüzde şeklinde ifade edildi. One-Sample Kolmogorov-Smirnov testi ile verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri değerlendirildi. Gruplar ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Copeptinin diğer değerlerle olan ilişkisi, normal dağılım gösterenlerde Pearson, anormal dağılım gösterenlerde Spearman ikili korelasyon analizi ile değerlendirildi. Diğer veriler ile Copeptinin bağımsız ilişkili olduğu parametrelerin tespiti için çoklu lineer regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ kabul edildi. İstatistik değerlendirmeler, SPSS 20.0 programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

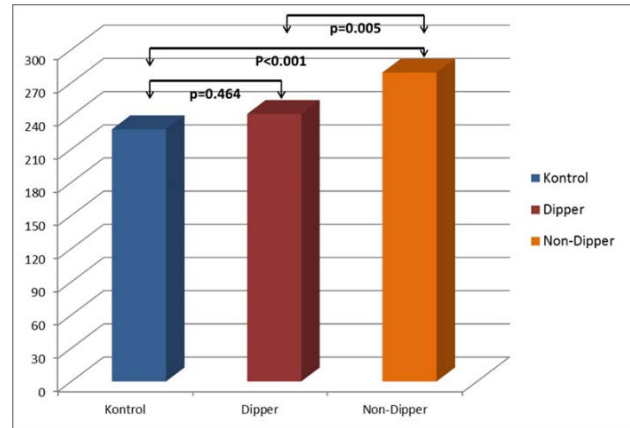
Çalışma verileri yeni tanı dipper hipertansiyonu olan 38 (18 bayan, 20 erkek) hasta, non-dipper hipertansiyonu olan 35 (17 bayan, 18 erkek) hasta ve çalışmaya gönüllü olan hiçbir hastalığı olmayıp cinsiyet olarak hipertansiyonu olan gruplar ile eşleşen sağlıklı görünen 35 (17 bayan, 18 erkek) kişiden elde edilmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarının demografik verilerinin karşılaştırılması Tablo 1'de karşılaştırılmıştır. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$). Hipertansiyonu olan bireyler, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında doğal olarak daha yaşlı olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun BKİ, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0.002$).

Hasta grupları ile kontrol grubu arasındaki biyokimyasal belirteçlerin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun trigliserid değerleri,

kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p=0.065$), Non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun trigliserid değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.017$). Ancak Non-dipper ve dipper hipertansiyonu olan hasta grupları karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark yoktu ($p=0.828$).

Dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun copeptin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p=0,464$), Non-dipper hipertansiyonu olan hasta grubunun copeptin ortalaması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,001$). Non-dipper ve dipper hipertansiyonu olan hasta grupları karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,005$) (Şekil 1).



Şekil 1. Copeptin Düzeyinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının demografik verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=35)	Grup 1 (Dipper; n=38)	Grup 2 (Non-Dipper; n=35)	P ANOVA
Erkek, n (%)	19 (45)	22 (58)	20 (48)	0.143
Yaş	35,4 ± 11,2	50,0 ± 11,2	50,0 ± 10,8	<0.001
BKİ (kg/m ²)	26,7±5,3	30,1±4,8	31,3±6,1	0.002

ANOVA: Gruplar içi ve gruplar arası varyasyon, BKİ: Beden kütle indeksi

Tablo 2. Çalışma ve kontrol gruplarının biyokimyasal verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=35)	Grup 1 (Dipper; n=38)	Grup 2 (Non-Dipper; n=35)	P ANOVA
Glikoz, mg/dL	96,80±12,39	99,88±11,49	99,97±12,44	0.458
Üre, mg/dL	23,85±8,40	27,61±7,10	30,94±9,29	0.003
Kreatinin, mg/dL	0,74±0,11	0,74±0,12	0,73±0,11	0.976
Total Kolesterol, mg/dL	172,76±45,94	203,10±42,48	216,59±40,55	<0.001
Trigliserid, mg/dL	146,69±87,83	196,55±95,77	209,54±96,09	0.015
HDL-C, mg/dL	43,92±10,72	43,07±8,03	44,36±9,90	0.846
LDL-C, mg/dL	101,84±39,57	122,61±34,88	128,80±36,84	0.008
Sodyum mmol/L	138,14±1,87	138,62±2,39	138,54±2,44	0.644
Potasyum mmol/L	4,22±0,35	4,37±0,42	4,37±0,37	0.179
C-Reaktif Protein, mg/L	0,05±0,08	0,40±0,31	0,37±0,30 ^a	<0.001
Lökosit, 10 ³ /mm ³	8,21±1,51	8,72±1,57	8,97±1,82	0.157
Hemotokrit, %	45,09±5,22	41,73±5,54	44,82±3,80	0.007
Hemoglobin, g/dL	14,38±1,95	13,83±2,28	14,45±1,33	0.309
Trombosit, mg/dL	294,02±58,13	298,26±70,10	316,69±79,51	0.358
Copeptin, pg/ml	227,98±39,02	241,84±48,82	279,25±59,66	<0.001

ANOVA: Gruplar içi ve gruplar arası varyasyon, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, PDW: Trombosit dağılım hacmi, RDW: Eritrosit dağılım hacmi

Çalışma gruplarının AKBM'den elde edilen verileri tablo 3'da özetlenmiştir. Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta gruplarının tüm gün sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Ancak dipper ile non-dipper hipertansiyonu

olan hasta grupları 24 saatlik sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark yoktu ($p=1.000$). Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta gruplarının gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı

($p < 0.001$). Ancak dipper ile non-dipper hipertansiyonu olan hasta grupları gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark yoktu (sırasıyla $p = 0.254$, $p = 0.522$).

Tablo 3. Çalışma ve kontrol gruplarının AKBM verilerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=35)	Grup 1 (Dipper; n=38)	Grup 2 (Non-Dipper; n=35)	P ANOVA
24 saat SKB, mmHg	121,05±5,05	149,27±15,03	149,22±18,28	<0.001
24 saat DKB, mmHg	75,07±3,76	88,94±10,26	89,37±12,72	<0.001
Gündüz SKB, mmHg	124,18±5,25	155,04±15,76	150,09±17,97	<0.001
Gündüz DKB, mmHg	78,06±3,58	93,61±10,67	91,03±13,21	<0.001
Gece SKB, mmHg	113,95±7,84	133,05±14,52	146,92±20,23	<0.001
Gece DKB, mmHg	70,19±4,24	77,02±10,28	85,71±12,93	<0.001

ANOVA: Gruplar içi ve gruplar arası varyasyon, DKB: Diyastolik Kan Basıncı, SKB: Sistolik Kan Basıncı

Dipper ve non-dipper hipertansiyonu olan hasta gruplarının gece sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Bununla beraber non-dipper ile dipper hipertansiyonu olan hasta grubu gece sistolik ve diastolik kan basıncı karşılaştırıldığında da non-dipper grubunda daha yüksek olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak da anlamlıydı (sırasıyla $p = 0.001$, $p < 0.001$).

Gruplar arasında copeptin ile trigliserid arasında pozitif yönde kuvvetli korelasyon vardı ($p = 0.01$). Diğer biyokimyasal belirteçler ile copeptin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4. Copeptin ve klinik, laboratuvar değerlerinin ikili korelasyon analizi

	Korelasyon	
	r	p
Yaş	0,17	0,07
Cinsiyet	0,13	0,17
BKİ	0,21	0,03
Glukoz	-0,10	0,30
Üre	0,04	0,65
Kreatinin	0,12	0,19
Kolesterol	0,15	0,10
Trigliserid	0,25	0,01
LDL	0,06	0,50
HDL	-0,12	0,20
Sodyum	0,00	0,97
Potasyum	0,13	0,16
C-Reaktif Protein	0,03	0,72
Lökosit	0,05	0,56
Hemotokrit	0,03	0,73
Hemoglobin	-0,01	0,89
PDW	0,08	0,37
Trombosit	0,10	0,30
RDW	-0,06	0,48

BKİ: Beden kütle indeksi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, PDW: Trombosit dağılım hacmi, RDW: Eritrosit dağılım hacmi

Gruplar arasında Copeptin ile yaş, BKİ, tüm gündüz boyunca ölçülen sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması arasında pozitif yönde kuvvetli korelasyon saptandı ($p < 0,05$). Ancak Copeptin ile diğer demografik veriler ve tüm gece sistolik

ve diastolik kan basıncı ortalaması arasında anlamlı bir ilişki görülemedi ($p > 0,05$). Yapılan regresyon analizinde yaş, trigliserid düzeyi, BKİ, tüm gece ve tüm gündüz sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri bağımsız öngörücü olarak bulunmamıştır (Tablo 5).

Tartışma

Çalışmamızda, bir inflamatuvar markır olan C-reaktif protein düzeylerinin hipertansif hastalarda yüksek olduğunu bulduk. Daha önceki çalışmalarda inflamatuvar parametreleri ile kardiyovasküler risk faktörleri arasından yakın ilişki gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda literatürü destekler niteliktedir. Ama Copeptin ile C-reaktif protein arasında bir korelasyon saptayamadık (15). Ayrıca hipertansiyon olan grupta trigliserid düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Trigliserid ile Copeptin arasında korelasyon olduğunu gösterdik. Daha önce adenosin ile yapılan bir çalışmada trigliserid ile Copeptin arasında korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamız literatürü destekler niteliktedir (16).

Çalışmamızda, daha önce bazı hastalıklarda tanısal ve prognostik bir bulgu olarak gösterilen Copeptin düzeylerinin hipertansif kişilerde yüksek olduğunu ve üstelik non-dipper HT olanlarda dipper HT olanlara göre daha yüksek olduğunu bulduk (11-13).

O'Brien ve arkadaşlarının "dipper" ve "non-dipper" tanımını ilk olarak ortaya attıktan sonra bazı hipertansif hastalarda gece kan basıncının düşmemesinin nedenleri araştırılmaya başlanmıştır (17). Çalışmalar sonucunda "non-dipper" hipertansiflerde bazı mekanizmaların daha aktif olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubunda otonomik sinir sisteminin fonksiyonunun gece baskılayıcı etkisinin azalması ile beraber RAAS'nin sempatik sistem ile etkileşmesi sonucunda "dipping" mekanizmasının bozulduğu düşünülmektedir (18,19). Ayrıca, natriüretik peptidlerin kan konsantrasyonlarının azalması sonucunda anjiyotensin II, aldosteron, katekolaminlerin salınımını engelleyen ve plazma renin aktivitesini düşüren etkilerinin azalması ile KB'de dipping olmadığı tespit edilmiştir (20).

HT hastalarında değişen bu mekanizmalar sonucunda bazı hemodinamik değişiklikler görülmektedir; gece boyunca kardiyak debinin azalmaması, sistemik vasküler direnç

artması veya bunların sonucunda gece KB'de beklenen yeterli düşüş gerçekleşmemektedir. Yapılan çalışmalarda tüm hipertansif hasta popülasyonuna bakıldığında "non-

dipper" HT sıklığının %10-40 arasında olduğu bulunmuştur (21).

Tablo 5: Copeptin ile ilişkili parametreler ve kan basınçlarının ikili korelasyon ve çoklu regresyon analizi

	İkili Korelasyon Analizi		Çoklu Regresyon Analizi	
	r	p	β	p
Yaş	0,17	0,07	0,125	0,275
BKİ	0,21	0,03	0,080	0,517
24 saat Sistolik Kan Basıncı	0,25	0,009	-0,153	0,756
24 saat Diyastolik Kan Basıncı	0,22	0,022	-0,496	0,241
Gece Sistolik Kan Basıncı	0,13	0,167		
Gece Diyastolik Kan Basıncı	0,11	0,255		
Gündüz Sistolik Kan Basıncı	0,26	0,006	0,110	0,825
Gündüz Diyastolik Kan Basıncı	0,25	0,008	0,702	0,127
Trigliserid	0,25	0,01	0,112	0,285

BKİ: Beden kütle indeksi

Copeptin plazma konsantrasyonları ile AVP üretimi yakın benzerlik tespit edilmiştir (19). Ayrıca copeptinin kortizole göre endojen stres seviyesini daha iyi yansıttığı da gösterilmiştir. Copeptin düzeyleri ile hastalıkların klinik sonuçları arasında pozitif ilişki varlığından dolayı bazı hastalıklarda copeptinin prognostik bir markır olarak kullanılabilirliği ileri sürülmüştür (22). Kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar gibi durumlarda plazmada AVP düzeyinin hızlı bir yükselişi görülmektedir. Bu durum Copeptin salınımını da artırır. Bu yüzden copeptin tanıs ve prognostik değer taşımaktadır (23).

Son zamanlarda, yeni bir belirteç olan copeptinin bazı hastalıklardaki (akut miyokard infarktüsü, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sepsis ve şok gibi) düzeyini değerlendirmek amaçlı çeşitli çalışmalar yapılmıştır. İskemik inme hastalarında kan copeptin değerlerinin National Institutes of Health Stroke Skoru tarafından tanımlanan hastalık şiddeti ve klinik sonuçları ile doğru orantılı olarak arttığı ortaya konulmuştur (22).

Daha önceki çalışmalarda non-dipper HT'li hastalarda KV kötü sonlanımda (ölüm, hastaneye yatış gibi) anlamlı olarak fazla bulunmuştur (24). Ayrıca Akut miyokard enfaktüs geçiren hastalarla ilgili bir çalışmada, KV kötü sonlanım olan hastalarda kan copeptin seviyesi yüksek bulunmuştur (11). Daha önce yapılan bir çalışmada non-dipper hastalarında copeptin düzeyi yüksek saptanmıştır (25). Bizim çalışmamızda hem dipper hem non-dipper HT'li hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki grupta da kontrol grubuna oranla copeptin düzeyi yüksek saptanmıştır. Ayrıca daha kötü prognoza sahip olan non-dipper HT'li hasta grubunda dipper HT'li hasta grubuna göre copeptin düzeyi daha yüksek tespit edilmiştir. Bu bilgiler ışığında copeptin düzeyinin kötü prognoz ile ilişkili olabileceği düşündürmektedir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunların ilki ve en önemlisi hasta sayısının benzer çalışmalara oranla az olmasıdır. İkincisi; hasta ve kontrol grubunun yaş açısından benzer olmamasıdır. Üçüncüsü; hastaların uzun dönem izlenmemesi nedeniyle KV kötü sonlanımları bilinmemekte-

dir. Dördüncüsü; hastaların tansiyon düşürücü ilaç başlandıktan sonra copeptin düzeyinin ölçülmemesidir. Beşincisi; hastaların hepsinin hipertansiyon hastalığına yakalandıktan sonra serumlarının kullanılması nedeniyle sebep sonuç ilişkisinin kurulamamasıdır.

Sonuç olarak, çalışmamızda Copeptin düzeyinin hem kontrol, hemde dipper hasta grubu ile karşılaştırıldığında non-dipper hipertansiyon grubunda yüksek saptanması, bu hastalarda ki kötü prognoz ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ancak copeptin düzeyinin yüksek olmasının sebep mi yoksa sonuç mu olduğu konusunda daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızın daha sonra yapılacak olan çok merkezli ve daha fazla hastanın alınacağı büyük ölçekli çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.

Etik onam: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu (05.01.2017 tarih ve 17/01/01 sayılı karar)

Yazar Katkıları:

Konsept: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Literatür Tarama: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Tasarım: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Veri toplama: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Analiz ve yorum: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Makale yazımı: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Eleştirel incelenmesi: M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Fon sağlama (mevcut ise): M.A., M.E.E., H.F., Ö.G.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar

1. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics Eleventh Edition McGraw-Hill, 2006; 845-50.
2. Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine. Ninth Edition. Saunders, chapter 2011; 45-6.
3. Mathers C SG, Mascarenhas M. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial

- hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39:3021-104.
5. Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, leftventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1214-8.
 6. Kobrin I, Oigman W, Kumar A, Ventura HO, Messerli FH, Frohlich ED et al. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc*. 1984;32:896-9.
 7. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens*. 1992;10:875-8.
 8. Morgenthaler NG, Müller B, Struck J, Bergmann A, Redl H, Christ-Crain M. Copeptin, a stable peptide of the arginine vasopressin precursor, is elevated in hemorrhagic and septic shock. *Shock*. 2007;28:219-26.
 9. Land H, Schütz G, Schmale H, Richter D. Nucleotide sequence of cloned cDNA encoding bovine arginine vasopressin-neurophysin II precursor. *Nature*. 1982 ;295:299-303.
 10. Holwerda DA. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. *Eur J Biochem* 1972; 28: 334-9.
 11. Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien RJ, Struck J, Quinn PA, Morgenthaler NG et al. C-terminal pro-vasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. *Circulation*. 2007;115:2103-10.
 12. Morgenthaler NG. Copeptin: A Biomarker of Cardiovascular and Renal Function. *Congest Heart Fail* 2010;16: 37-44.
 13. Chai SB, Hui YM, Li XM, Xiao Y, Tang CS. Plasma levels of copeptin in patients with coronary heart disease. *Heart Vessels*. 2009;24:79-83.
 14. Ogedegbe G, Pickering T. Principles and techniques of blood pressure measurement. *Cardiol Clin*. 2010;28:571-86.
 15. Toprak K. Akut Koroner Sendrom ile Gelen Hastalarda Çok Damar Hastalığı ile Monosit/HDL-C Oranı Arasındaki İlişki. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2022;19:98-104.
 16. Tenderenda-Banasiuk E, Wasilewska A, Filonowicz R, Jakubowska U, Waszkiewicz-Stojda M. Serum copeptin levels in adolescents with primary hypertension. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:423-9.
 17. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397.
 18. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J hyperten Suppl* 1991;9:42-4.
 19. Kurpesa M, Trzos E, Drozd J, Bednarkiewicz Z, Krzemińska-Pakuła M. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *Int J Cardiol*. 2002;83:133-42.
 20. Kang SJ, Lim HS, Choi BJ, Choi SY, Hwang GS, Yoon MH, et al. Longitudinal strain and torsion assessed by two-dimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;29:907-11.
 21. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J hyperten Suppl* 1991; 9: 42-4.
 22. Katan M, Morgenthaler N, Widmer I, Puder JJ, König C, Müller B et al. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, correlates with the individual stress level. *Neuro Endocrinol Lett*. 2008;29:341-6.
 23. Nils G. Morgenthaler, MD, MBA Copeptin: A Biomarker of Cardiovascular and Renal Function. *Congest Heart Fail* 2010;16:37-44.
 24. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension*. 1998;32:983-8.
 25. Uzun F, Biyik I, Akturk IF, Yalcin AA, Erturk M, Oner E et al. Serum copeptin levels in predicting nondippers in newly diagnosed hypertension. *Blood Press Monit*. 2015;20:199-203.

Gut Hastalarında Biyokimyasal Parametrelerin ve Komorbiditelerin Önemi

The Importance of Biochemical Parameters and Comorbidity in Gut Patients

Muhammet LIMON¹ ¹ Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi İç Hastalıkları-Romatoloji Anabilim Dalı Kahramanmaraş, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Gut hastalığı uzun süreli hiperüriseminin sonucu olarak eklem ve dokularda monosodyum urat kristallerinin birikimi sonucu ortaya çıkan, akut artrit atakları ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Bu çalışma ile gut tanısı konulan hastaların demografik verileri ve komorbid hastalıkları retrospektif olarak araştırılmıştır.

Materyal ve metod: Bu çalışma retrospektif olarak Ocak 2020-Aralık 2021 arasında Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Romatoloji Kliniğinde yapıldı. Çalışmaya 18 yaş üzeri göre 2015 EULAR/ACR sınıflama kriterlerine göre gut tanısı alan hastalar dahil edildi.

Bulgular: Kliniğimizde değerlendirilen 110 hastanın 77 tanesi erkek (%70), 33 tanesi kadını (%30). Hastaların yaş ortalaması 60.3 olarak bulundu. Eklem tutulumu en sık birinci metatars 89 hastada (%80.9) gözlemlendi. Komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde en sık Diabetes mellitus 77 hastada (%70) gözlemlendi. Diğer komorbid hastalıklar Hipertansiyon 59 hastada (% 53.6), Kronik böbrek yetmezliği 49 hastada (%44.5), Hiperlipidemi 42 hastada (%38.2), Koroner arter hastalığı 35 hasta (%31.8), Serebrovasküler olay iki hastada (%1.8) gözlemlendi. Laboratuvar parametreleri ortalaması wbc:8268,Hgb:14,17 gr /dl, ürik asit: 7,79 mg/dl, sedimantasyon:19.7 mm/saat,CRP:8,5mg/l, Üre:41 mg/dl, kreatinin:1.2mg/dl bulundu. Medikal tedavi olarak kolşisin 80 hastada (%72.7), allopürinol 104 hastada (%94.5), feboksostat iki hastada (%1.8) kullanıldığı gözlemlendi. Ürik asit değeri 80 hastada (%72.7) hedef değerde olmadığı ,30 hastada hedef değerde (%27.3) gözlemlendi.

Sonuç: Bu çalışmada gut hastalarının demografik verileri, komorbid hastalıkları ve medikal tedavi yanıtları değerlendirilmiştir. Bu bulgular literatür ile uyumlu bulunmuştur. Diabetes mellitus, Hipertansiyon, Koroner arter hastalığı, Kronik böbrek yetmezliği, obezite ve beslenme tarzı hastalık için başlıca risk faktörüdür. Gut hastalığının tedavisinde metabolik hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gut, Artrit, Komorbidite

Abstract

Background: Gout is an inflammatory disease characterized by acute arthritis attacks, which occurs as a result of the accumulation of monosodium urate crystals in the joints and tissues as a result of long-term hyperuricemia. In this study, demographic data and comorbid diseases of patients diagnosed with gout were investigated retrospectively.

Materials and Methods: This study was performed retrospectively in Kahramanmaraş Necip Fazıl City Hospital Rheumatology Clinic between January 2020 and December 2021. Patients over the age of 18 who were diagnosed with gout according to the 2015 EULAR/ACR classification criteria were included in the study.

Results: In totals, 110 patients who diagnosed gout were included, 77 of whom males (70%), 33 of whom females (30%). The mean age of the patients was 60.3. The most common joint involvement was observed in the first metatarsal and in 89 patients (80.9%). The most common comorbidity in patients with gout was Diabetes mellitus and evaluated in 77 patients (70%). The other comorbidities, Hypertension in 59 patients (53.6%), Chronic renal failure in 49 patients (44.5%), Hyperlipidemia in 42 patients (38.2%), coronary artery disease in 35 patients (31.8%), Cerebrovascular events was observed in two patients (1.8%). Mean laboratory parameters are as follows: wbc: 8268, Hgb: 14.17 g / dl, uric acid: 7.79 mg / dl, sedimentation: 19.7 mm / hour, CRP: 8.5 mg / l, Urea: 41 mg / dl, creatinine :1.2mg/dl. As medical treatment, colchicine was used in 80 patients (72.7%), allopurinol was used in 104 patients (94.5%), and febuxostat was used in two patients (1.8%). The uric acid level was observed to be within the target value in 30 patients (27.3%) and not at the target value in 80 patients (72.7%).

Conclusions: In this study, demographic data, comorbid diseases and medical treatment responses of gout patients were evaluated. These findings were found to be compatible with the literature. Diabetes mellitus, Hypertension, Coronary artery disease, Chronic renal failure, Obesity and diet are the main risk factors for the disease. Metabolic diseases should also be considered in the treatment of gout.

Keywords: Gout, Arthritis, Comorbidity

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Muhammet LIMON

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi İç Hastalıkları-Romatoloji Anabilim Dalı Dulkadiroğlu/ Kahramanmaraş, TÜRKİYE

E-mail: dr_mlimon@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 18.03.2022

Kabul tarihi / Accepted: 25.04.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1089861

Giriş

Gut hastalığı uzun süreli hiperüriseminin sonucu olarak eklem ve dokularda monosodyum ürat kristallerinin birikimi sonucu ortaya çıkan, akut artrit atakları ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Ortaçağda aşırı beslenme ve alkol alımı ile ilgisinin fark edilmesi ile kralların hastalığı olarak tanımlanmıştır(1). Toplumda prevalansı %0.09-2.5 arasında değişir(2-4). Gut sıklığı 60 yaş altında erkek kadın oranı 5/1 iken, 60 yaş sonrasında kadınların menapoz durumu ile birlikte erkek ve kadınlarda gut sıklığı birbirine yakındır. Gut hastalığının sıklığı toplumun yaşlanması ve hareketsiz yaşam tarzının artması ile birlikte artmaktadır(5). Hiperüriseminin nedenleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer hiperürisemi %90 atılım azlığı, %10 yapım fazlalığı (HGPRT eksikliği, PRPP sentetaz aktivitesi) ile ilişkilidir. Sekonder hiperürisemide ürik asit yapım fazlalığı (diyet, hematolojik hastalıklar, glikojen depo hastalıkları, ağır egzersiz, alkol, früktoz alımı) ya da ürik asitin atılım azlığına bağlı (böbrek yetmezliği, laktik asidoz, dehidratasyon, diüretik ilaçlar, hipertansiyon, hiperparatroidi, siklosporin, düşük doz asetilsalisilik asit, takrolimus) gelişir. Bu çalışma ile merkezimizde takip edilen gut hastalarının demografik yapısı, komorbid hastalıkları ve tedavi cevabı retrospektif olarak araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma retrospektif olarak Ocak 2020-Aralık 2021 arasında Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi Romatoloji Kliniğinde yapıldı. Çalışmaya 18 yaş üzeri göre 2015 EULAR/ACR sınıflama kriterlerine göre gut tanısı konulan 110 hasta dahil edildi. Gut tanısı konulan hastaların demografik verileri ve komorbid hastalıkları retrospektif olarak araştırıldı. Bu çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan oturum 2022/02, Karar no: 01 sayılı onay alınmıştır.

Bulgular

Kliniğimizde retrospektif olarak değerlendirilen 110 tane gut hastası çalışmaya alındı. Bu hastaların 77 tanesi erkek (%70), 33 tanesi kadındı (%30). Hastaların yaş ortalaması 60.3 olarak bulundu (minimum hasta yaşı 26, maksimum hasta yaşı 87). Kadınların yaş ortalaması 64.2, erkeklerin yaş ortalaması 58.7 bulundu. Eklem tutulumu birinci metatars 89 hastada (%80.9), ayak bileği 11 hastada (%10), diz eklemi dört hastada (%3.6), dirsek eklemi bir hastada (%0.9), metakarpofalangial eklem bir hastada (%0.9), distal interfalangial eklem bir hastada (%0.9) gözlemlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Gut hastalığında en sık görülen eklem tutulumları

Tutulan eklem	Sıklık(%)
1.metatars	%80.9
Ayak bileği	%10
Diz eklemi	%3.6
Dirsek eklemi	%0.9
Metakarpofalangial eklem	%0.9
Distal interfalangial eklem	%0.9

Hastaların eklem muayenesinde dört hastada (%3.6) tofus gözlemlendi. Hastaların 91 tanesinin (%82) en az bir tane komorbid hastalığı vardı. Komorbid hastalıklar olarak bakıldığında en sık diabetes mellitus 77 hastada (%70) olmak üzere hipertansiyon 59 hastada (% 53.6), kronik böbrek yetmezliği 49 hastada (%44.5), hiperlipidemi 42 hastada (%38.2), koroner arter hastalığı 35 hasta (%31.8), serebrovasküler olay iki hastada (%1.8), romatizmal hastalık iki hastada(bir ankilozan spondilit,bir psöriatik artrit), malignite olarak bir hastada (%0.9)böbrek malignitesi gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Gut hastalığına eşlik eden komorbiditeler

Komorbidite	Sıklık(%)
Diabetes mellitus	%70
Hipertansiyon	%53.6
Kronik böbrek yetmezliği	%44.5
Hiperlipidemi	%38.2
Koroner arter hastalığı	%31.8
Serebrovasküler olay	%1.8
Romatizmal hastalık	%1.8
Malignite	%0.9

Laboratuvar parametreleri ortalaması WBC:8268,Hgb:14,17 gr /dl, ürik asit: 7,79 mg/dl, sedimantasyon:19.7 mm/saat, CRP:8,5mg/l, Üre:41 mg/dl, kreatinin:1.2mg/dl bulundu. Medikal tedavi olarak kolşisin 80 hastada (%72.7), allopürinol 104 hastada (%94,5), febüksostat iki hastada (%1.8) kullanıldığı gözlemlendi. Ürik asit değeri 80 hastada (%72.7) hedef değerde olmadığı, 30 hastada hedef değerde (%27.3) gözlemlendi. Ürik asit hedef değerde olan 30 hastanın 26 tanesinin(% 86) komorbid hastalığı yoktu (Tablo-3).

Tablo 3. Gut hastalığında komorbidite ve ürik asit hedef değeri

Komorbid hastalık sıklığı ve ürik asit hedef değeri(n)		
Evet	91	4
Hayır	19	26

Tartışma

Kliniğimizde retrospektif olarak değerlendirilen 110 tane gut hastası çalışmaya alındı. Bu hastaların 77 tanesi erkek (%70), 33 tanesi kadındı (%30). Hastaların yaş ortalaması 60.3 olarak bulundu (minimum hasta yaşı 26, maksimum hasta yaşı 87). Kadınların yaş ortalaması 64.2, erkeklerin yaş ortalaması 58.7 olarak bulundu. Gut hastalığının toplumda prevalansı %0.09-2.5 arasında değişir(2-4). Gut sıklığı 60 yaş altında erkek kadın oranı 5/1 iken, 60 yaş sonrasında kadınların menapoz durumu ile birlikte erkek ve kadınlarda gut sıklığı birbirine yakındır. Bizim çalışmamızda erkeklerde daha sık olarak gözlenerek kadınlara göre 2.3 kat fazla bulundu. Çalışmamızda erkeklerin yaş ortalaması kadınlara göre 5.5 yıl daha az olup daha erken gut tanısı almışlardı. Farklı epidemiyolojik çalışmalarda gut erkeklerde en sık gözlenen inflamatuvar artrit olarak bulunmuştur. Gut hastalığının sıklığı toplumun yaşlanması ve hareketsiz yaşam tarzının artması ile birlikte artmaktadır(5). Amerika Birleşik Devletlerinde

1988-1994 ve 2004-2008 yıllarında yapılan çalışmalarda gut sıklığı %2.7'den % 3.9'a çıktığı gözlenmiştir(6).

Ürik asit pürin nükleotidlerinin fizyolojik son ürünüdür. Ürik asit düzeyinin 6.8 mg/dl ve üzerinde olması hiperürisemi olarak adlandırılır. Ortalama ürik asit seviyesi östrojenin ürat klirensinin artırıcı etkisine ikincil olarak kadınlarda erkeklerden 1 mg/dl daha düşüktür. Diyet serum ürik asit düzeyini etkiler. Et ve deniz ürünlerinin fazla tüketimi serum ürik asit düzeyini artırırken süt ürünlerinin tüketilmesi ürik asit düzeyini azaltır(7-8). Hiperüriseminin nedenleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer hiperürisemi %90 atılım azlığı, %10 yapım fazlalığı (HGPRT eksikliği, PRPP sentetaz aktivitesi) ile ilişkilidir. Sekonder hiperürisemide ürik asit yapım fazlalığı (diyet, hematolojik hastalıklar, glikojen depo hastalıkları, ağır ekzersiz, alkol, früktoz alımı) ya da ürik asitin atılım azlığına bağlı (böbrek yetmezliği, laktik asidoz, dehidratasyon, diüretik ilaçlar, hipertansiyon, hiperparatroidi, siklosporin, düşük doz asetilsalisilik asit, takrolimus) gelişir. Obezite, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, psöriazis, diüretikler, düşük doz aspirin hiperürisemi ile ilişkilidir(9-10). Endonezya'da 190 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada gutlu hastalarda renal fonksiyon azalması %86.3 ve hiperürisemi ise %92 oranlarında bulunmuştur (11-12). Kore'de yapılan bir çalışmada gutlu hastalarda metabolik sendrom prevalansı %43.6 iken kontrollerde %5.2 saptanmıştır (13). Çalışmamızda komorbid hastalıklar değerlendirildiğinde en sık diabetes mellitus 77 hastada (%70) olmak üzere hipertansiyon 59 hastada (% 53.6), kronik böbrek yetmezliği 49 hastada (%44.5), hiperlipidemi 42 hastada (%38.2), koroner arter hastalığı 35 hasta (%31.8), serebrovasküler olay iki hastada (%1.8), romatizmal hastalık iki hastada (bir ankilozan spondilit, bir psöriatik artrit), malignite olarak bir hastada (%0.9) böbrek malignitesi gözlemlendi.

Gut hastalığında klinik bulgular eklem aralığında ve bursalarda monosodyum ürat kristallerinin çökmesi ile oluşur. Monosodyum ürat kristalleri eklem aralığındaki makrofajlarca fagosite edilir ve fagolizozomal membran oluşur. Kristaller bu membranı hasarlar ve tüm içerik konak hücreye zarar vererek hücrenin parçalanmasına neden olur. Hasarlı hücreden salınan kristaller immün sistemi uyarır. Makrofaj, kondrosit, mast hücre ve dendritik hücreler devreye girerek kompleman yolu aktive olur. Fagositler sinovyal hücrelerden ve diğer hücrelerden araziidonik asit metabolitleri, lizozomal proteazlar, IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa gibi sitokin ve mediatörlerin yapım ve salınımını artırır. Nötrofil kemotaksisi olur ve inflamasyonun devamlılığı sağlanır. IL-8, lökötien B4, IL-1 ve C5A kristalle indüklenen inflamasyona karışan kemotaktik moleküllerdir.

Gut hastalığı asemptomatik hiperürisemi, akut gut artriti, ara dönem ve kronik gut artriti olarak dört aşamada gelişir. Her aşamanın süresi bireysel olarak eşlik eden endojen ve ekzojen faktörlere bağlı değişir. Asemptomatik hiperürisemi serum ürik asit seviyesinin 6.8 mg/dl nin üzerinde olduğu ve klinik olarak gut artritinin olmadığı durumdur. Toplumda yaklaşık %5 oranında görülür ve bunların yaklaşık %20-25'inde gut hastalığı gelişir.

Akut gut artritinde ilk atak erkeklerde 4-6. dekatlarda, kadınlarda postmenapozal dönemde gelişir. Etkilenen eklemde şişlik kızarıklık, hassasiyet, şiddetli ağrı görülür. Artrit genellikle monoartiküler olup en sık ayak birinci metatars eklemde görülür. Daha az sıklıkla tarsal, ayak bileği, diz, el bileği, el parmakları ve omuz eklemine de tutulum görülebilir. Çalışmamızda eklem tutulumu olarak en sık 1. metatars 89 hastada (%80.9), ayak bileği 11 hastada (%10), diz eklemi dört hastada (%3.6), dirsek eklemi bir hastada (%0.9), metakarpofalangial eklem bir hastada (%0.9), distal interfalangial eklem bir hastada (%0.9) gözlemlendi. Gut artritinde ara dönem atağın olmadığı dönemdir. Birkaç aydan birkaç yıla kadar sürebilir. Hastalık tedavi edilmezse ataklar arası dönem kısalar, atak süresi uzar ve oligo-poliartiküler ataklar gelişir. Kronik gut artritinde önemli bulgu tofus olsa da her zaman görülmeyebilir. Ürat kristallerinin birikimi ile oluşan tofus, hiperürisemi süresi ve derecesi ile ilişkilidir. En sık parmaklarda, el bileğinde, kulak kepçesinde, olekranon bursada görülür. Tofüslere bağlı eklem deformiteler görülür ve eklem hareket kısıtlılığına yol açabilir. Endonezya'da 190 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada kronik gut hastalarında tofus sıklığı % 91 bulunmuştur(11). Bizim çalışmamızda ise tofus dört hastada (%3.6) gözlemlendi.

Gut hastalığının tanısında serum ürik asit seviyesi ölçülür. Hastaların %11-49'unda atak sırasında normal bulunmaktadır. Genç yaşta enzim eksikliği hastalarda idrarda ürik asit seviyesi bakılabilir. Metabolik durumu değerlendirmek için kan şekeri, lipid profili bakılabilir. Atak esnasında lökositoz, CRP, sedimantasyon değerinde artış gözlenir.

Kesin tanı eklem sıvısında monosodyum ürat kristallerinin gösterilmesi ile tanı konur(14). Kristaller polarize ışıkta çift kırıcı özellikte ve iğne şeklindedir. Çalışmamızda laboratuvar parametreleri incelendiğinde ortalama wbc:8268 K/uL, Hgb:14,17 gr /dl, ürik asit: 7.79 mg/dl, sedimantasyon:19.7 mm/saat, CRP:8,5 mg/l, Üre:41 mg/dl, kreatinin:1.2 mg/dl bulundu. Romatolojik hastalıklarda kronik inflamatuvar hastalığa bağlı kronik hastalık anemisi görülse de gut hastalarında ortalama Hgb seviyesi normal bulundu.

Gut hastalığının erken dönemde eklem radyolojisi genellikle normaldir. Karakteristik görüntü kronik tofuslu gut dönemde görülür. Eklemdeki tofuslara bağlı erozyon görülür. Ultrasonografik görüntüleme akut gut artritinde eklem çevresinde yumuşak doku ödemi ve vaskülarizasyon artışı gözlenir. Kronik dönem gut artritinde eklem kırıkdağının yüzey kenarında ekojenite artmış, düzensiz bir bant görülür. Gut hastalığı tedavi edilebilir bir hastalıktır. Gut tanısı etkin tedavisi olmasına rağmen hale tanı ve tedavide hatalar gözlenmektedir. Alkol alımının kesilmesi, düzenli egzersiz, kilo kontrolü, diyet uyumu konusunda hastalar uyarılmalıdır(15-16-17). Akut gut artriti tedavisinde ilk amaç artriti tedavi ederek ağrıyı azaltmaktır. Daha sonra ürik asit yapımını artıran faktörlerin ortadan kaldırılması için araştırılmalı ve tedavi edilmelidir.

Akut gut atağı tedavisinde NSAİİ ve kolşisin ilk tercih edilen ilaçlardır. NSAİİ kullanamayan hastalarda intraartiküler veya sistemik steroidler verilir. Kolşisin tedavisine 6-12 ay devam

edilmelidir. Dirençli gut artritinde IL-1R antagonistleri kullanılabilir. Nüksleri önlemek ve dokularda ürat birikimini azaltmak için ürat düşürücü tedaviler verilmelidir. Son çalışmalarda ürik asit düşürücü tedaviyi gut hastalarının sıklıkla almadığı gözlenmiştir(18). Ayrıca pürinden fakir diyet, kilo kontrolü, alkol alımı ve ürik asiti artıracak ilaçlardan kaçınılmalıdır. Ürik asit düzeyini düşüren ilaçlar ürik asit yapımını azaltan ve ürik asit atılımını artıran ilaçlar olarak ikiye ayrılır. Allopürinol ksantin oksidaz inhibitörü olup ürik asit yapımını azaltır. Allopürinol intoleransı veya etkisizliği olan hastalarda selektif ksantin oksidaz inhibitörü febüksostat 80-120 mg /gün dozda kullanılabilir. Ürikozürik ajanlar(probenesit veya benzbromarone) proksimal tübülü etkileyerek ürikozürik etki gösterir. Peptoglicase, kombine rekombinan ürikaz enzimidir. Konvansiyonel tedavilere dirençli gut artritinde kullanılabilir.

Çalışmamızda medikal tedavi olarak kolşisin 80 hastada (%72.7), allopürinol 104 hastada (%94,5), febüksostat iki hastada (%1.8) kullanıldığı gözlemlendi. Gut tedavisinde hedef ürik asit düzeyi 6 mg/dl dir. Tofüs varlığında 5 mg/dl altında hedeflenmelidir. Ürik asit değeri 30 hastada hedef değerde (%27.3), 80 hastada (%72.7) hedef değerde olmadığı gözlemlendi. Ürik asit hedef değerde olan 30 hastanın 26 tanesinin(% 86) komorbid hastalığı yoktu. Komorbiditesi olan hastaların takibinde ürik asit değerlerinin hedef değere ulaşmadığı gözlemlendi.

Sonuç

Gut hastalığı metabolik bir hastalık olup toplumun yaşlanması ve hareketsiz yaşam tarzının artması ile birlikte sıklığı artmaktadır. Diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, obezite ve beslenme tarzı hastalık için başlıca risk faktörüdür. Gut hastalığının tedavi ve takibinde metabolik hastalıklar da göz önünde bulundurulmalıdır. Gut hastaları diyet, tedavi uyumu ve komorbid hastalıklar için bilgilendirilmelidir.

Etik onam: Bu çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (oturum 2022/02, Karar no: 01 sayılı) onay alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.L.

Literatür Tarama: M.L.

Tasarım: M.L.

Veri toplama: M.L.

Analiz ve yorum: M.L.

Makale yazımı: M.L.

Eleştirel incelenmesi: M.L.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir

Finansal Destek: Bu çalışmada herhangi bir finansal destek bulunmamaktadır.







Kaynaklar

1. Johnson RJ, Rideout BA. Uric acid and diet—insights into the epidemic of cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(11):1071-3.

2. Trifirò G, Morabito P, Cavagna L, Ferrajolo C, Pecchioli S, Simonetti M, et al. Epidemiology of gout and hyperuricaemia in Italy during the years 2005–2009: a nationwide population-based study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2013;72(5):694-700.
3. Bardin T, Bouée S, Clerson P, Chalès G, Flipo RM, Lioté F, et al. Prevalence of gout in the adult population of France. *Arthritis care & research*. 2016;68(2):261-6.
4. Kuo C-F, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: a nationwide population study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(4):661-7.
5. Kuo C-F, Grainge MJ, Zhang W, Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors. *Nature reviews rheumatology*. 2015;11(11):649.
6. A. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum* 2011;63:3136–41.
7. Roubenoff R. Gout and hyperuricemia. *Rheumatic diseases clinics of North America*. 1990;16(3):539-50.
8. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Willett W, Curhan G. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *New England Journal of Medicine*. 2004;350(11):1093-103.
9. Roubenoff R, Klag MJ, Mead LA, Liang K-Y, Seidler AJ, Hochberg MC. Incidence and risk factors for gout in white men. *Jama*. 1991;266(21):3004-7.
10. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Archives of internal medicine*. 2005;165(7):742-8.
11. Padang C, Muirden KD, Schumacher HR, Darmawan J, Nasution AR. Characteristics of chronic gout in Northem Sulawesi, Indonesia. *J Rheumatol*. 2006 :33 (9); 1813-7.
12. Riedel AA, Nelson M, Wallace K, Joseph- Ridge N, Cleary M, Fam AG. Prevalance of comorbid conditions and among patients with gout and hyperuricemia in a managed care setting. *J Clin. Rheumatol*. 2004 :10 (6); 308-314.
13. Rho YH, Choi SJ, Lee YH, Ji JD, Choi KM, Baik SH, Chung SH, Kim CG, Choe JY, Lee SW, Chung WT, Song GG. The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: a multicenter study. *J Korean Med Sci*. 2005; 20 (6): 1029-33.
14. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Archives of internal medicine*. 2005;165(7):742-8.
15. Chen J-H, Wen CP, Wu SB, Lan J-L, Tsai MK, Tai Y-P, et al. Attenuating the mortality risk of high serum uric acid: the role of physical activity underused. *Annals of the rheumatic diseases*. 2015;74(11):2034-42.
16. Williams PT. Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensibly healthy, vigorously active men. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;87(5):1480-7.
17. Bhole V, de Vera M, Rahman MM, Krishnan E, Choi H. Epidemiology of gout in women: Fifty-two-year followup of a prospective cohort. *Arthritis & rheumatism*. 2010;62(4):1069-76.
18. Kuo C-F, Grainge MJ, Mallen C, Zhang W, Doherty M. Eligibility for and prescription of urate-lowering treatment in patients with incident gout in England. *JAMA*. 2014;312(24):2684-6.

Üçüncü Basamak Bir Hastanede Yatan Tip 2 Diyabetli Hastalarda Hipertansiyon Sıklığı ve Etkileyen Faktörler

The Prevalence of Hypertension and Influencing Factors in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes in A Tertiary Care Center

Mehmet Ali EREN¹ , Hüseyin KARAASLAN¹ , Mehmet Selim MAMIŞ² ,
Ahmet Cebeli GÖKAY² , Meliha ÖZKUTLU² , Tefik SABUNCU¹ 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Diyabet ve hipertansiyon birbirlerinin bulunma riskini arttıran, ayrıca kardiyak, vasküler ve renal komplikasyonlara neden olabilen yaygın hastalıklardır. Ayaktan takip edilen diyabetli hastalarda hipertansiyon sıklığı çoğu kez çalışılmışsa da yatan hastalar ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Biz de hastaneye yatan diyabetli hastalarda hipertansiyon sıklığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Herhangi bir nedenle servise yatırılan tip 2 diyabetes mellituslu hastalar çalışmaya alındı. Hipertansiyon, antihipertansif ilaçlar almak veya hastanede ölçülen arteriyel kan basıncının en az iki kez 140/90 mmHg'den daha yüksek çıkması olarak tanımlandı.

Bulgular: Hastanede yatan tip 2 diyabet hastalarında hipertansiyon sıklığı %52.6 olarak bulundu. Hipertansiyonu olanların yaşları ve vücut kütle indeksleri (VKİ), hipertansiyonu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (yaş için 63.2 ± 10.4 'e karşın 55.3 ± 11.2 , $p < 0.001$; VKİ için 31.0 ± 6.8 'e karşın 27.5 ± 5.6 , $p < 0.001$). Sigara içenlerin sıklığı hipertansiyonu olmayanlarda (%67.0), olanlara göre (%45.5) anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.004$). Kreatinin düzeyi hipertansiyonu olan diyabetlilerde (1.2 ± 1.0), olmayanlara (1.0 ± 0.5) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.038$).

Sonuç: Yatarak tedavi edilen tip 2 diyabetli hastalarda, yatış sırasında hipertansiyon sıklıkla eşlik edebilmektedir. Bu hastaların ise üçte birinde kan basınçları kontrol altında olmayıp bu durum diyabetle ilişkili komplikasyonlara olumsuz katkıda bulunabilir. Diyabeti olan bireylerde hipertansiyonun varlığı tespit edilmeli ve tedavisi mutlaka gözden geçirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabetes mellitus, Hipertansiyon, Komplikasyon

Abstract

Background: Diabetes and hypertension are common diseases that increase the risk of each other and may also cause cardiac, vascular and renal complications. Although the prevalence of hypertension in outpatients with diabetes has been studied several time, information about inpatients is limited. We aimed to investigate the prevalence of hypertension in hospitalized diabetic patients.

Materials and Methods: Patients with type 2 diabetes mellitus hospitalized for any reason were included to the study. Hypertension was defined as taking antihypertensive drugs or having at least two arterial blood pressure greater than 140/90 mmHg in hospital.

Results: The prevalence of hypertension in hospitalized type 2 diabetes patients was 52.6%. Blood pressure was not under control in 29 (29.5%) of 98 patients who used anti-hypertensive drug. The ages and body mass index (BMI) of patients with hypertension were significantly higher than those without hypertension (63.2 ± 10.4 vs. 55.3 ± 11.2 , $p < 0.001$ for age; 31.0 ± 6.8 vs. 27.5 ± 5.6 for BMI, $p < 0.001$). The frequency of smokers was significantly higher in patients without hypertension (67.0%) than in those with hypertension (45.5%) ($p=0.004$). The creatinine level was found to be significantly higher in diabetics with hypertension (1.2 ± 1.0) than in those without hypertension (1.0 ± 0.5) ($p=0.038$).

Conclusions: Inpatients with type 2 diabetes mellitus may often be accompanied by hypertension during hospitalization. Blood pressure of one third of these patients is not under control and this situation may negatively contribute to diabetes-related complications. The presence and treatment of hypertension in individuals with diabetes must be questioned.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, Hypertension, Complication

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Hüseyin KARAASLAN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, Osmanbey Kampüsü Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: huseyinkaraaslan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 23.03.2022

Kabul tarihi / Accepted: 09.06.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1092287

Giriş

Diyabet ve hipertansiyon sıklıkla bir arada bulunan, kardiyovasküler ve renal morbidite ve mortalite riskini arttıran yaygın hastalıklardır (1). Diğer yandan kan basıncının yüksek seyretmesi diyabetes mellitusun hem mikro hem de makrovasküler komplikasyonlarını şiddetlendirir (2). Hipertansiyon ve diyabet arasında bir tavuk-yumurta ilişkisi vardır, çünkü sadece hipertansiyon diyabetli hastalarda daha yaygın olmakla kalmaz, aynı zamanda diyabet de hipertansiflerde genel popülasyona göre daha yaygındır (3).

Ülkemizde çok yakın zamanda yapılmış TEMD hypertension study sonuçlarına göre üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında en az 1 yıldır ayaktan takip edilen tip 2 diyabetli hastalarda hipertansiyon sıklığı % 67.5 bulunmuştur (4). Yapılan başka bir çalışmada ise sağlık kayıt sistemleri incelendiğinde hastaneye yatan diyabetli kişilere en sık eşlik eden tanılardan birinin hipertansiyon olduğu gösterilmiştir (5).

Bu çalışmamızda herhangi bir nedenle hastaneye yatışı yapılan ve tip 2 diyabeti bulunan hastalarda hipertansiyon sıklığını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Endokrinoloji servisine tip 2 diyabet tanısıyla yatış yapılmış hastaların dosyaları geçmişe dönük olarak tarandı. Akut hipertansif ve diyabetik durumları, gebeliği, bariatrik cerrahi öyküsü, dekompanse karaciğer sirozu, organ nakli öyküsü ve renal replasman tedavisi almakta olanlar çalışma dışında bırakıldı. Böylece toplam 192 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyalarından boy, kilo, kan basıncı ölçümleri, sigara alışkanlıkları, hipertansiyon öyküleri, diyabet süreleri, kullandıkları antihipertansif ve antidiyabetik ilaçları ile ilgili bilgiler kaydedildi. Açlık kan şekeri, hemoglobin A1c, kreatinin, lipid düzeyleri, sodyum, potasyum ve spot idrar mikroalbumin/kreatinin düzeyleri kayıt altına alındı. Çalışma protokolü etik kurul tarafından onaylandı (Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu; Tarih 11/05/2017 Karar No: 17/05/21)

Hipertansiyon; antihipertansif ilaç kullanmak veya hastanede ölçülen arteriyel kan basıncının en az iki kez 140/90 mmHg'den daha yüksek çıkması olarak tanımlandı. Yatan hastalarda periyodik olarak ölçülen kan basınçlarının ortalama değerleri dikkate alınarak beyaz önlük hipertansiyonu ekarte edildi. Proteinüri veya başka bir amaçla antihipertansif ilaç kullanıp normotansif olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Daha sonra hastalar hipertansiyonu olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı.

Veriler n (%) veya ortalama±standart deviasyon olarak belirtildi. Verilerin dağılımının normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak ölçüldü. Normal dağılan veriler için Student T Testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için ise iki grup arasındaki fark Ki-kare testi ile ölçüldü. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 sürümü ile yapıldı. P değerinin 0.05'in altında olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 192 hastanın 103'ü (%53.6) kadındı, yaş ortalaması 59.4 ± 11.5 yıl ve diyabet yaşları ortalaması 10.4 ± 7.4 yıl idi. Çalışmaya alınan hastaların klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya katılan diyabetik hastaların klinik ve laboratuvar verileri

Parametre	Değer (ortalama±SD)
Yaş (yıl)	59.4 ± 11.5
Cinsiyet (kadın/erkek (%))	103/89 (%53.6)
SKB (mmHg)	122.4 ± 11.6
DKB(mmHg)	74.8 ± 7.8
VKİ (kg/m ²)	29.3 ± 6.5
Sigara (içiyor (%))	107 (%55.7)
Diyabet tedavisi	
OAD (n(%))	45 (%23.5)
OAD+insülin (n(%))	75 (%39.0)
İnsülin (n(%))	72 (%37.5)
Diyabet süresi (yıl)	10.4 ± 7.4
Glukoz (mg/dL)	345.4 ± 153.6
A1c (%)	10.0 ± 2.4
Kreatinin (mg/dL)	1.1 ± 0.8
Nefropati	
Normoalbuminüri	84 (%43.8)
Mikroalbuminüri	62 (%32.3)
Aşık proteinüri	46 (%24)
Sodyum (mmol/L)	134.9 ± 3.3
Potasyum (mmol/L)	4.6 ± 0.5
Total kolesterol (mg/dL)	188.6 ± 57.9
Trigliserit (mg/dL)	216.6 ± 140.4
LDL kolesterol (mg/dL)	109.1 ± 46.3
HDL kolesterol (mg/dL)	36.9 ± 13.4

Kısaltmalar: DKB, diyastolik kan basıncı; OAD, oral anti diyabetik ilaçlar; SKB, sistolik kan basıncı; VKİ, vücut kütle indeksi

Çalışmaya dahil olan hastaların 98'inde hipertansiyon öyküsü mevcuttu ve antihipertansif tedavi alıyorlardı. Toplam 3 hastaya ise yatışları sırasında hipertansiyon tanısı konularak antihipertansif tedavi başlanmıştır; böylece hastanede yatan tip 2 diyabet hastalarında hipertansiyon sıklığı %52.6 olarak bulundu. Hipertansiyonu olan ve antihipertansif ilaç kullanan 98 hastanın 29'unun (%29.5) kan basınçları ≥140/90 mmHg idi ve kontrol altında değildi. Kadınlarda hipertansiyon sıklığı %57.2 iken, erkeklerde ise %47.2 idi (p=0.193).

Tablo 2. Antihipertansif ilaç çeşitleri ve kullanım sıklığı

Antipertansif kullanımı (n=101)	
ACE/ARB (n(%))	79 (%80.6)
Beta-blokör	29 (%29.3)
KKB	30 (%30.3)
Diüretik	36 (%36.4)
Tek ilaç	59 (%58.4)
İki ilaç	26(%25.7)
İkiden fazla ilaç	16 (%15.9)

Kısaltmalar: ACE, anjiyotensin konverting enzim inhibitörü; ARB, anjiyotensin reseptör blokerleri; KKB, kalsiyum kanal blokörleri

Antihipertansif ilaç olarak en sık RAS blokerleri (anjiyotensin konvertan enzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokerleri) kullanılmaktaydı. Hipertansif olanların 59'u (%58.4) tek, 26'sı (%25.7) iki ve 16'sı (%15.9) ikiden fazla antihipertansif ilaç kullanılmaktaydı. Hipertansiyon nedeniyle kullanılan ilaç grupları ve ne sıklıkta kullanıldığı Tablo 2'de gösterildi. Hipertansiyonu olanların yaşları ve vücut kütle indeksleri (VKİ), hipertansiyonu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti

(yaş için 63.2 ± 10.4 'e karşı 55.3 ± 11.2 , $p < 0.001$; VKİ için 31.0 ± 6.8 'e karşı 27.5 ± 5.6 , $p < 0.001$). Ayrıca sigara içenlerin sıklığı hipertansiyonu olmayanlarda (%67.0) olanlara göre (%45.5) anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.004$). Kreatinin düzeyi ise hipertansiyonu olan diyabetlilerde (1.2 ± 1.0), olmayanlara (1.0 ± 0.5) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.038$). İki grup arasında klinik ve laboratuvar verileri Tablo 3'te özetlendi.

Tablo 3. Hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar arasında klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Değer (ortalama±SD)
Yaş (yıl)	59.4 ± 11.5
Cinsiyet (kadın/erkek (%))	103/89 (%53.6)
SKB (mmHg)	122.4 ± 11.6
DKB(mmHg)	74.8 ± 7.8
VKİ (kg/m ²)	29.3 ± 6.5
Sigara (içiyor (%))	107 (%55.7)
Diyabet tedavisi	
OAD (n(%))	45 (%23.5)
OAD+insülin (n(%))	75 (%39.0)
İnsülin (n(%))	72 (%37.5)
Diyabet süresi (yıl)	10.4 ± 7.4
Glukoz (mg/dL)	345.4 ± 153.6
A1c (%)	10.0 ± 2.4
Kreatinin (mg/dL)	1.1 ± 0.8
Nefropati	
Normoalbuminüri	84 (%43.8)
Mikroalbuminüri	62 (%32.3)
Aşık proteinüri	46 (%24)
Sodyum (mmol/L)	134.9 ± 3.3
Potasyum (mmol/L)	4.6 ± 0.5
Total kolesterol (mg/dL)	188.6 ± 57.9
Trigliserit (mg/dL)	216.6 ± 140.4
LDL kolesterol (mg/dL)	109.1 ± 46.3
HDL kolesterol (mg/dL)	36.9 ± 13.4

Kısaltmalar: DKB, diyastolik kan basıncı; OAD, oral anti diyabetik ilaçlar; SKB, sistolik kan basıncı; VKİ, vücut kütle indeksi

Tartışma

Hipertansiyonun ve diyabetes mellitusun çok farklı patofizyolojik mekanizmaları mevcuttur. Ancak genetik altyapı, fiziksel hareketsizlik, obezite ve insülin direnci gibi durumlar her iki hastalığın patofizyolojisinde rol alan önemli faktörlerdendir (6). İnsülin direnci, hiperinsülinemi, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu, diyabetik nefropati varlığı, inflamasyon, artan oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu gibi faktörler diyabetlilerde hipertansiyon gelişim riskini arttırmaktadır (7). Tip 2 diyabetli kişilerde hipertansiyon sıklığının diyabeti olmayanlara göre yaklaşık iki kat arttığı tahmin edilmektedir (8).

Ülkemizde tip 2 diyabeti olanlarda hipertansiyon sıklığının araştırıldığı çeşitli çalışmalarda bu sıklığın %30.3 ile %70 arasında değiştiği gösterilmiştir (4, 9-11). Ancak bu çalışmaların verileri ayaktan takip edilen hastaları kapsamıştır.

Biz yatan diyabetik hastalarda hipertansiyon sıklığını %52.6 olarak bulduk. Akbar tarafından Suudi Arabistan'da 3. basamak bir üniversite hastanesinde yapılan ve hastanede yatmakta olan 427 tip 2 diyabetli hastanın dahil edildiği çalışmada hipertansiyon sıklığı %46 bulunmuştur (12). TEMD hy

pertension study'e göre ayaktan takipli hipertansif hastaların %87.4'ü tedavi almasına rağmen, sadece %52.7'sinin kan basınçları hedef değerlerde bulunmuştu (4).

Bizim çalışmamızda ise yatan hastaların %97'si antihipertansif tedavi alıyordu ve bunların %70.5'inin kan basınçları hedef değerlerdeydi.

Çalışmamızda hipertansiyonu olan diyabetli hastaların yaşları, VKİ'leri ve kreatinin düzeyleri hipertansiyonu olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Yaşlanmanın hipertansiyon için bağımsız bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (13). Hipertansiyon sıklığının 45 yaşından önce erkeklerde, 65 yaşından sonra ise kadınlarda daha yüksek olduğu; 45 ile 64 yaşları arasında ise iki cinsiyette hemen hemen eşit olduğu ve sonrasında kadınlarda daha yaygın hale geldiği bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda da hipertansiyonu olanların yaş ortalaması daha yüksek bulundu, ancak cinsiyet farkı tespit edilmedi. Yine Akbar tarafından yapılan çalışmada da hipertansiyonu olanlarda olmayanlara göre yaş ortalaması anlamlı olarak daha yüksekti (12).

Obezite sıklıkla hipertansiyona eşlik etmekte olup, viseral yağlanmanın diyabetli hastalarda hipertansiyon gelişiminde anahtar rol oynadığı bildirilmiştir (15). Viseral yağ dokusundaki kronik düşük dereceli inflamasyon ve oksidatif stres,

hem RAAS aktivasyonuna hem de vasküler stifness artışına yol açar (4). Obeziteye eşlik eden hiperinsülinemi ise renal sodyum geri emilimini artırarak yüksek kan basıncına neden olur (16). Akbar'ın çalışmasında da VKİ'nin yatan tip 2 diyabeti ve hipertansiyonu olanlarda anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızın sonuçları da bu durumu doğrulamaktadır.

Akut olarak sigara içmenin tansiyon yüksekliğine yol açtığı gösterilmiştir (17). Ancak kronik sigara içiciliğinin arteriyel tansiyon üzerine etkisi hakkında tartışılabilir veriler mevcuttur (18, 19). Çalışmalar incelendiğinde sigara içme kriteri olarak mevcut sigara içme durumu veya belirli bir zaman diliminde sigara içmek gibi değişik şartlar öngörüldüğü, bunun da çelişkili sonuçlara yol açabildiği görülmektedir. Çalışmamızda sigara kullanımı hipertansiyonu olmayanlarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Sigara içiciliğinin sağlık üzerinde uzun vadeli, kümülatif olumsuz etkileri nedeniyle hem diyabeti hem de hipertansiyonu olan hastalarda sigaranın bırakılması daha çok teşvik edilmiş olabilir. Bu da çalışmamızdaki hipertansif diyabetli bireylerde daha düşük oranda sigara içiciliğini açıklayabilir.

Böbrek fonksiyonundaki azalma kan basıncı yüksekliği ve kontrolünün zorlaşması ile ilişki bulunmuştur. Kronik böbrek hasarında azalmış nefron kütlesi, artan sodyum tutulumu ve hücre dışı hacim genişlemesi, sempatik sinir sisteminin aşırı aktivitesi, RAAS aktivasyonu ve endotel disfonksiyonu hipertansiyona yol açabilmektedir (20). Akbar'ın çalışması da renal yetmezliğin yatan tip 2 diyabetli ve hipertansiyonlu hastalarda anlamlı olarak daha sık olduğunu göstermiştir (12). Bizim çalışmamızda da kreatinin değerlerinin hipertansiyonu olan grupta anlamlı olarak yüksek olduğu gösterildi. Bu durum renal yetmezliğin hipertansiyon üzerine olumsuz etkilerine bağlanabileceği gibi, hipertansiyon nedeniyle hızlanmış böbrek fonksiyon bozukluğuna da bağlı olabilir.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu diyabetle ilişkili diğer hastalıkların ve diyabete bağlı hedef organ hasarlarının tüm hastalarda tetkik edilmemiş olması nedeniyle dikkate alınmamış olmasıdır. Diğer bir kısıtlayıcı durum ise eğitim ve gelir düzeyi, yaşadığı ortam gibi sosyo-ekonomik şartların sorgulanmamış olması ve dolayısıyla bu durumların hipertansiyon üzerine etkilerinin ortaya konulamamasıdır. Ancak yine de çalışmamızın ülkemizde hastaneye yatırılan tip 2 diyabetli hastalardaki hipertansiyon sıklığını ilk kez göz önüne sermesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, hastanede yatan tip 2 diyabetli hastalara hipertansiyon sıklıkla eşlik edebilmektedir. Diyabete eşlik eden kan basıncı yüksekliği de diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının gelişimi üzerinde kolaylaştırıcı bir faktör olarak rol oynamaktadır. Hipertansiyon tanısı olan tip 2 diyabetlilerin yaklaşık 1/3'ünde kan basınçlarının kontrol altında olmadığını tespit ettik, dolayısıyla hipertansif diyabetik hastaların kan basıncı kontrolleri her vizitte yapılmalı ve sonuçlara göre tedavileri gözden geçirilmelidir. Ayrıca hipertansif diyabetik hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu ve obezite sıklığı daha yüksek oranda görüldüğü

için bu açıdan da yakın takip edilmeleri önem arz etmektedir.

Etik onam: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onam alınmıştır. (Tarih 11/05/2017 Karar No: 17/05/21)

Yazar Katkıları:

Konsept: M.A.E., T.S., H.K.

Literatür Tarama: M.S.M., M.Ö., A.C.G.

Tasarım: M.A.E., T.S., H.K.

Veri toplama: M.S.M., M.Ö., A.C.G.

Analiz ve yorum: T.S., H.K.

Makale yazımı: M.A.E., T.S., H.K.

Eleştirel incelenmesi: T.S., H.K.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar

1. Ali W, Bakris GL. How to Manage Hypertension in People With Diabetes. *Am J Hypertens* 2020; 33(10): 935-943.
2. Rabizadeh S, Gholami B, Mahmoudzadeh Kani S, Rajab A, Farrokhpour H, Esteghamati A, et al. Uncontrolled hypertension in patients with type 2 diabetes: What are the correlates? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021; 23(9): 1776-1785.
3. Hu FB, Stampfer MJ. Insulin resistance and hypertension: the chickenegg question revisited. *Circulation* 2005;112:1678-1680.
4. Sabuncu T, Sonmez A, Eren MA, Sahin I, Çorapçioğlu D, Üçler R ve ark. TEMD Study Group. Characteristics of patients with hypertension in a population with type 2 diabetes mellitus. Results from the Turkish Nationwide Survey of Glycemic and Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMD Hypertension Study). *Prim Care Diabetes* 2021;15(2):332-339.
5. Wielgosz A, Dai S, Walsh P, McCrea-Logie J, Celebican E. Comorbid Conditions in Canadians Hospitalized Because of Diabetes. *Can J Diabetes* 2018; 42(1):106-111.
6. Tatsumi Y, Ohkubo T. Hypertension with diabetes mellitus: significance from an epidemiological perspective for Japanese. *Hypertens Res* 2017; 40(9):795-806.
7. Yıldız M, Esenboğa K, Oktay AA. Hypertension and diabetes mellitus: highlights of a complex relationship. *Curr Opin Cardiol* 2020;35(4):397-404.
8. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in diabetes. *Hypertension* 1994;23(2):145-58; discussion 159-160.
9. Kahya Eren N, Harman E, Dolek D, Tütüncüoğlu AP, Emren SV, Levent F et al. Rate of blood pressure control and antihypertensive treatment approaches in diabetic patients with hypertension. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014;42(8):733-740.
10. Gundogan K, Bayram F, Gedik V, Kaya A, Karaman A, Demir O, Sabuncu T, Kocer D, Coskun R. Metabolic syndrome prevalence according to ATP III and IDF criteria and related factors in Turkish adults. *Arch Med Sci* 2013;9(2):243-253.
11. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Deric U, Arici M, Sindel S et al. Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. *J Hypertens* 2016; 34(6):1208-1217.
12. Akbar DH. Is hypertension common in hospitalized type 2 diabetic patients? *Saudi Med J* 2001;22(2):139-141.

13. Sun Z. Aging, arterial stiffness, and hypertension. *Hypertension* 2015 ;65(2):252-6.
14. Doulas M, Papademetriou V, Faselis C, Kokkinos P. Gender differences in hypertension: myths and reality. *Curr Hypertens Rep* 2013;15(4):321-330.
15. Sowers JR. Diabetes mellitus and vascular disease. *Hypertension* 2013;61(5):943-947.
16. Brands MW. Role of Insulin-Mediated Antinatriuresis in Sodium Homeostasis and Hypertension. *Hypertension* 2018;72(6):1255-1262.
17. Rhee MY, Na SH, Kim YK, Lee MM, Kim HY. Acute effects of cigarette smoking on arterial stiffness and blood pressure in male smokers with hypertension. *Am J Hypertens* 2007;20(6):637-641.
18. Bowman TS, Gaziano JM, Buring JE, Sesso HD. A prospective study of cigarette smoking and risk of incident hypertension in women. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(21):2085-2092.
19. Kim BJ, Han JM, Kang JG, Kim BS, Kang JH. Association between cotinine-verified smoking status and hypertension in 167,868 Korean adults. *Blood Press* 2017;26(5):303-310.
20. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(1):120-131.

Estimation of Gender by Costochondral Calcification Model Obtained from Computed Tomography Image

Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsünden Elde Edilen Kostokondral Kalsifikasyon Modeli ile Cinsiyet Tahmini

Albaraa Riyadh Mohammed AL-SAMANE¹ , Zual ONER² , Serkan ONER³ 

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Karabük University, Karabük, TÜRKİYE

² Department of Anatomy, Faculty of Medicine, İzmir Bakırçay University, İzmir, TÜRKİYE

³ Department of Radiology, Faculty of Medicine, İzmir Bakırçay University, İzmir, TÜRKİYE

Abstract

Background: Gender estimation plays a key role in human identification. Between the various measurement methods of gender estimation from skeletal remains, the use of the calcification patterns of costal cartilages is highly suggested especially when the skull and pelvic bones are not available. The purpose of this study is to determine the patterns of costal cartilage calcifications in the Turkish population and to predict gender accordingly.

Materials and Methods: Our study was performed by using the Computed Tomography (CT) images of 200 individuals (100 female, 100 male) in the 20-60 age group who applied to Karabük University Training and Research Hospital and had no costal pathology or surgery history. The classification of Rejtarova et al. (2004) was used for the patterns of costal cartilage calcifications, and it was calculated the number and percentage of each pattern in male and female to estimate the gender.

Results: The results showed 193 (96.5%) individuals with calcification in the costal cartilages and 7 (3.5%) individuals without calcification in their costal cartilages, which 3 females and 4 males. Peripheral pattern (Type I) showed 100% male gender prediction, while central pattern (Type II) showed female gender prediction with 92.3%. Type III was the most common pattern with 66.8% in the Turkish population.

Conclusions: As a result of this study, costal cartilage calcification models were obtained in the Turkish population using the method of Rejtarova et al (2004). Type I and Type II patterns showed high accuracy in terms of the usability of these models in predicting gender.

Key Words: Computed Tomography, Costal Cartilage, Calcification, Gender Estimation

Öz.

Amaç: Cinsiyet tahmini, insan kimliğinde önemli bir rol oynar. İskelet kalıntılarında cinsiyet tahmininin çeşitli ölçüm yöntemleri arasında, özellikle kafatası ve pelvik kemiklerin bulunmadığı durumlarda, kaburga kırıklarının kalsifikasyon paternlerinin kullanılması şiddetle tavsiye edilir. Bu çalışmanın amacı, Türk popülasyonundaki kostal kırık kalsifikasyonlarının paternlerini belirlemek ve buna göre cinsiyet tahmininde bulunmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmamız Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 20-60 yaş grubundaki 200 kişinin (100 kadın, 100 erkek) Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak gerçekleştirildi. Rejtarova ve ark. (2004), kostal kırık kalsifikasyonlarının kalıpları için kullanılmış ve cinsiyeti tahmin etmek için kadın ve erkekte her bir kalıbın sayısı ve yüzdesi hesaplanmıştır.

Bulgular: Kostal kırıklarında kalsifikasyon olan 193 (%96,5) birey ve kostal kırıklarında kalsifikasyon olmayan 7 (%3,5) birey olduğu görüldü, bunlardan 3'ü kadın ve 4'ü erkekti. Periferik desen (Tip I) %100 erkek cinsiyet tahmini gösterirken, merkezi desen (Tip II) %92,3 ile kadın cinsiyet tahmini gösterdi. Tip III, Türk popülasyonunda %66,8 ile en sık görülen örüntüydü.

Sonuç: Bu çalışma sonucunda, Rejtarova ve arkadaşlarının (2004) yöntemi kullanılarak Türk popülasyonunda kostal kırık kalsifikasyon modelleri elde edilmiştir. Tip I ve Tip II örüntüleri, bu modellerin cinsiyet tahmininde kullanılabilirliği açısından yüksek doğruluk göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Bilgisayarlı Tomografi, Kostal Kırık, Kalsifikasyon, Cinsiyet Tahmini

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Zual ONER

Department of Anatomy, Faculty of Medicine, İzmir Bakırçay University, İzmir, TÜRKİYE

E-mail: zual.oner@bakircay.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 28.05.2022

Accepted / Kabul tarihi: 16.06.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1122584

Introduction

Human identification is the main topic in forensic anthropology which identifies the skeleton remains of the human body based on the assessment of age, gender, stature, and individual traits (1). Nowadays, the importance of human identification is still one of the most challenging after a natural disaster, war crimes, or terrorist attacks (2). The identification process is not only important for the deceased but also for surviving family and friends or may be required legally, for example, to aid criminal proceedings, facilitate settlement of estate and inheritance, or the right of the remaining partner to re-marry (3).

The new techniques in human identification that are using anthropological data like race, age, stature, and gender are increasing with time because it's more available than DNA technologies which are more expensive and less available (4). Radiology applications have been used in forensic medicine for human identification, especially in cases where the body is fragmented, decomposed, or burned, and the cranium is considered the most helpful region of the body for comparison radiologically (5). The determination of age and gender according to the costal cartilage calcification patterns is well documented (6). In addition to that, it is useful in forensic anthropology, especially when the pelvic bones and skull are not available (7). The difference between male and female in the patterns of costal cartilage calcification was first described by Fischer in 1955 (8). After that, many authors described the difference in their studies (9-11).

The calcification patterns of costal cartilage are separated according to the radiographic appearance into three general categories: a peripheral type, a central type, and a mixed type (9, 12, 13). Rejtarova et al., classified the calcification patterns into four groups: a peripheral pattern, a central pattern, a mixed pattern, and an indifferent pattern. The central type also divided into three further subgroups: central lingual pattern, central globular pattern, and central lingual and globular pattern (14).

According to our literature research, studies on this subject mostly focus on roentgenography, and there are no similar studies conducted on the Turkish population. The aim of our study is to determine the patterns of costal cartilage calcifications and the number and percentage of each pattern in male and female, using CT images with the classification of Rejtarova et al. (14), which was recently reported.

Materials and Methods

This retrospective study was initiated with the approval of the local non-invasive ethics committee dated 31.08.2020 and numbered 321. The study included 200 subjects (100 females, 100 males) age 20-60 years without costal fracture, a history of surgical history, or any skeletal pathology. The radiology result report of these individuals, who applied to Karabük University Training and Research Hospital with the suspicion of Covid 19 and underwent thoracic Computed Tomography (CT), was normal.

All CT images were transferred from the hospital PACS archive system to the personal workstation, and evaluated using a DICOM viewer (RadiAnt Viewer, Version 2020, Poland) by a radiologist (S.O.) with at least 10 years of experience. Each CT image was studied for looking to at evidence of any calcification in the costal cartilages by seeing the anterior view of the chest and then carefully studied for the patterns of calcification in the costal cartilages. The images were optimized with thickness, color and zoom settings to show the best view of the sternum, costal cartilages and ribs using the 3D MPR tool. After that, the images were saved and labeled with the details of name, age, and gender. All of the costal cartilages are studied except the first costal cartilage which is not show any difference in the calcification patterns between males and females because it differs from the others in the nature of its calcification (15). By using the method of Rejtarova et al. (14), classified the patterns of calcification as follows:

Type I: Peripheral pattern (P), characterized by calcification of the inferior and superior costal cartilage margin (Figure 1).

Type II: Central pattern (C), which is subdivided into three subtypes:

Type IIa: Central lingual pattern (Cl), characterized by pyramidal-shaped central tongues of calcification beginning at the fossae costarum (the fossa at the anterior end of a rib at the union with the costal cartilage).

Type IIb: Central globular pattern (Cg), consisting of centrally placed, smoothly contoured globules of calcification (Figure 2).

Type IIc: Central lingual and globular pattern (Clg) (Figure 3).

Type III: Mixed (peripheral and central pattern) (Mix) (Figure 4).

Type IV: Indifferent pattern (Ind)- incipient calcification without differentiation into a gender-specific pattern (Figure 5). Microsoft Excel (2010) was used for the analysis, which included making tables, distributing the numbers of cases according to the previously mentioned calcification patterns, and extracting the percentages for them.

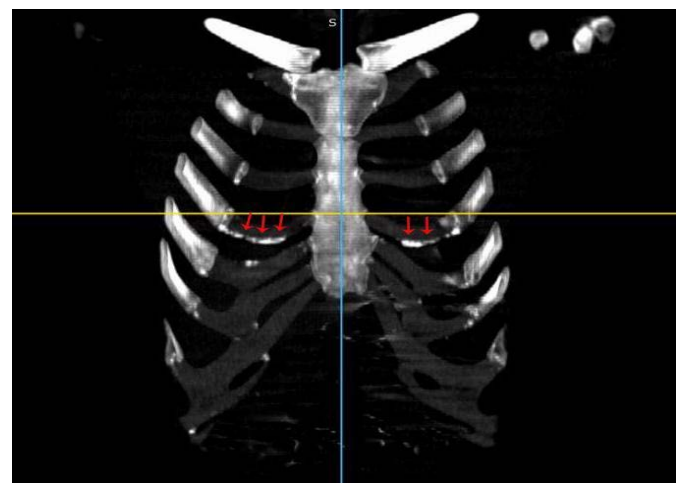


Figure 1. Peripheral pattern of costal cartilage calcification (Type I).

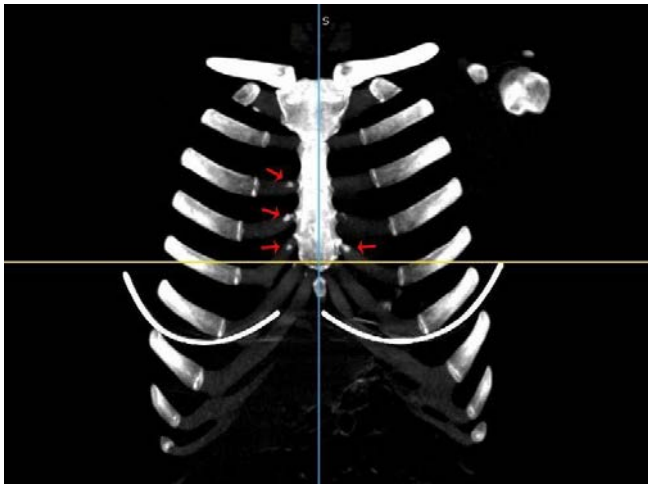


Figure 2. The central globular pattern of costal cartilage calcification (Type IIb).

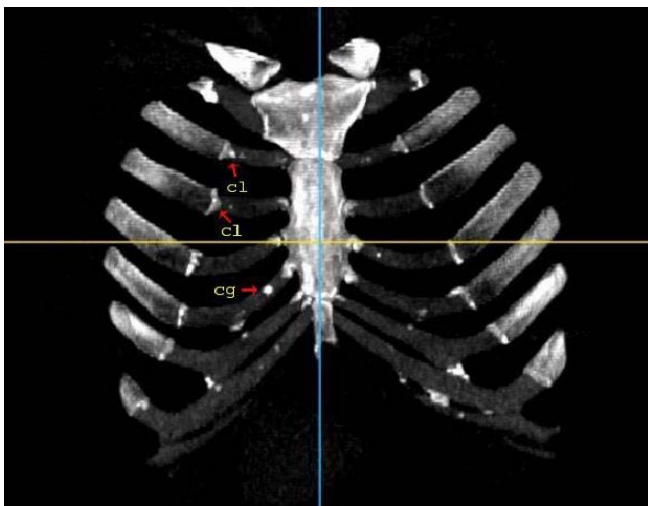


Figure 3. Central lingual (cl) and globular (cg) pattern of costal cartilage calcification (Type IIc).

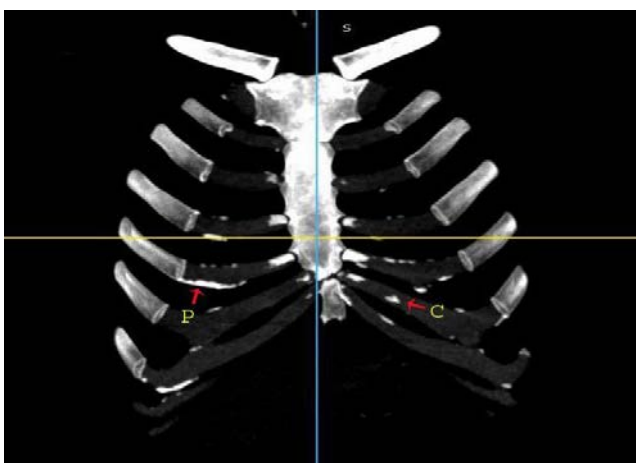


Figure 4. Mixed (peripheral (p) and central (c) pattern) Type III.

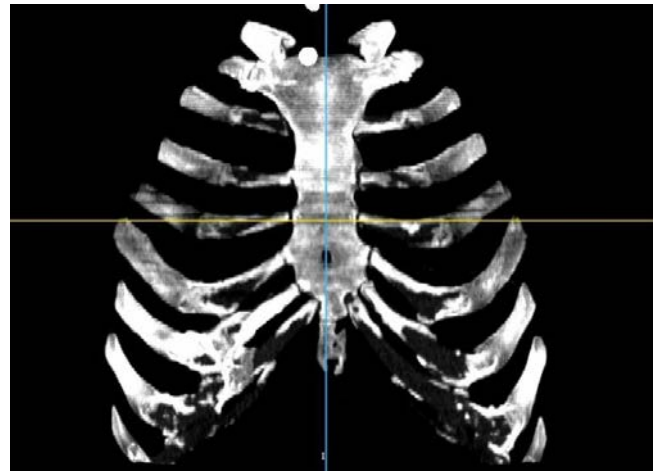


Figure 5. Indifferent pattern of costal cartilage calcification (Type IV).

Results

Our study was applied to 200 individuals (100 females, 100 males) in the 20-60 age group to estimate the gender by calculating the number and percentage of the individuals with each costal cartilage calcification pattern. The mean age of the female was 41.12 ± 10.60 , and the mean age of the male was 35.39 ± 9.22 . Ages of male and female individuals were tested with the Anderson Darling test, which is a normality test, and it was found that they did not show normal distribution. With the Mann-Whitney U test, a significant difference was found between males and females according to age ($p \leq 0.05$) (Table 1).

The results showed the number of individuals with costal cartilage calcification was 193, in which 97 females and 96 males, while found only 7 individuals without any calcification in their costal cartilages, in which 3 females and 4 males (Table 2).

Table 1. The mean age of female and male.

Gender	Median	Minimum	Maximum	P Value*
Female	39.00	20	60	0.0001
Male	34.50	20	60	

*Mann-Whitney U Test

Table 2. Number of individuals with costal cartilage calcification in female and male.

Gender	Negative	Positive	Total
Female	3	97	100
Male	4	96	100
Total	7	193	200

Positive: with calcification, Negative: without calcification

The percentage of individuals with costal cartilage calcification was 96.5%, while found 3.5% of individuals without calcification (Figure 6).

The results showed the number of individuals with peripheral pattern (Type I) was 6 males, while not found the peripheral pattern in females. The number of individuals with central pattern (Type II) was 39, in which 36 females and 3 males.

The number of individuals with mixed pattern (Type III) was 129, in which 46 females and 83 males. The number of individuals with indifferent pattern (Type IV) was 19, in which 15 females and 4 males (Table 3).

Total Number Of Individuals

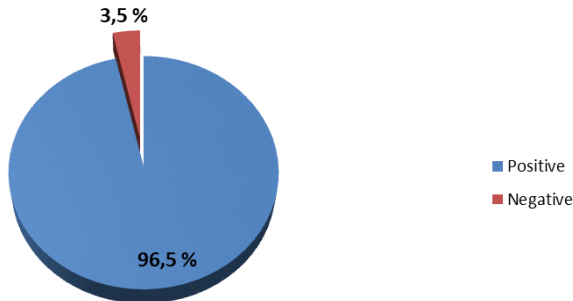


Figure 6. Percentage of individuals with costal cartilage calcification (Positive: with calcification, Negative: without calcification)

Table 3. Number of of each costal cartilage calcification pattern in female and male.

Gender	P	C	Mix	Ind	Total
	Type I	Type II	Type III	Type IV	
Female	0	36	46	15	97
Male	6	3	83	4	96
Total	6	39	129	19	193

P: peripheral pattern, C: central pattern, Mix: mixed pattern, Ind: indifferent pattern.

The percentage of the individuals with peripheral pattern (Type I) was 100% in males and 0% in females. The percentage of individuals with central pattern (Type II) was 92.3% in females and 7.7% in males. The percentage of individuals with mixed pattern (Type III) was 35.7% in females and 64.3% in males. The percentage of individuals with indifferent pattern (Type IV) was 78.9% in females and 21.1% in males (Figure 7).

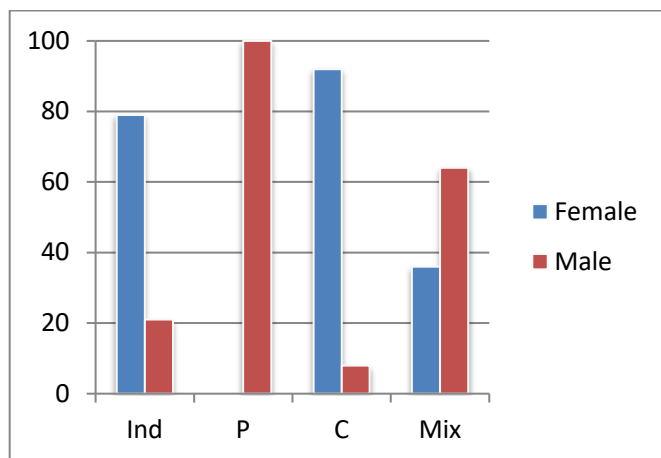


Figure 7. Percentage of each costal cartilage calcification pattern in female and male (Ind: indifferent pattern, P: peripheral pattern, C: central pattern, Mix: mixed pattern).

The results showed the number of individuals with central globular pattern (Type IIb) was 14, in which 13 females and 1 male. The number of individuals with central lingual and globular pattern (Type IIc) was 25, in which 23 females and 2 males. No central lingual pattern (Type IIa) was found in males and females (Table 4).

Table 4. Number of each central pattern subtype in female and male.

Gender	Cl	Cg	Clg	Total
	Type IIa	Type IIb	Type IIc	
Female	0	13	23	36
Male	0	1	2	3
Total	0	14	25	39

Cl: central lingual pattern, Cg: central globular pattern, Clg: central lingual and globular pattern.

The percentage of individuals with central globular pattern (Type IIb) was 92.9% in females and 7.1% in males. The percentage of individuals with central lingual and globular pattern (Type IIc) was 92% in females and 8% in males. While the percentage of central the lingual pattern (Type IIa) was 0% in males and females (Figure 8).

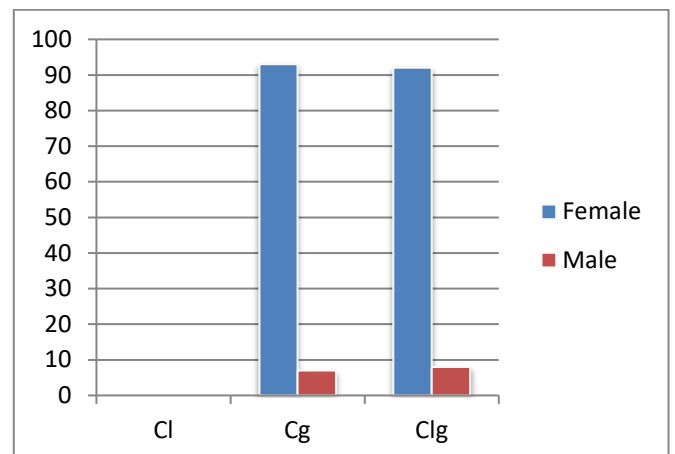


Figure 8. Percentage of each central pattern subtype in female and male (Cl: central lingual pattern, Cg: central globular pattern, Clg: central lingual and globular pattern).

Discussion

The results of this study, which we planned to discriminate according to costochondral calcification patterns, showed that the Type I pattern predicts 100% of the male gender and the Type II pattern predicts the female gender at the rate of 92.3%. The most common pattern in the Turkish population is Type III, which is a mixed type with a rate of 66.8%. No costal cartilage calcification was observed in 3.5%. Gender estimation represents one of the most important components of the biological identity that used in the traditional techniques for human identification from skeletal remains (16). Between various methods for estimation gender, the radiological study of costal cartilage calcification pattern is a simple, rapid, and inexpensive method, requiring little expertise. It could best method for the estimation of the gender

in all cases requiring gender establishment in the living or in the dead, provided the thoracic cage is intact (17).

According to our literature research there are few roentgenography studies to determine costal cartilage calcification patterns in gender estimation (18). However, the roentgenography technique is disadvantageous in image processing as it is two-dimensional, superposition and dependent on user experience. The use of CT in postmortem imaging has increased in recent years. CT is more advantageous in that it is three-dimensional, allows image processing, and offers the most realistic image. In our study, we think that we have achieved very high success in estimating the gender by determining the costochondral calcification patterns in the Turkish population by taking advantage of these advantages of CT.

Previous studies have used the difference in the calcification patterns that appeared in the costal cartilage for gender estimation, like the study that applied to the Czech population in (14) and take 1044 chest and abdominal radiograms from the Department of Radiology, Charles University Hospital in Hradec Králové in the period (1995–2003), with age ranging from 10 to 95 years and included 537 male and 507 female. In this study, the first costal cartilage was ignored and used a method that classifies the patterns of calcification into main four groups (peripheral pattern, central pattern, mixed pattern, and indifferent pattern), and subdivided the central group into three further subgroups (central lingual pattern, central globular pattern, central lingual and globular pattern). The result of this study found calcification of the costal cartilage in 528 (51%) individuals and not found any calcification in 516 (49%) individuals. In this study, in which we used the same classification, no costochondral calcification was found to a lesser extent (3.5%). We think that the rate of absence of costochondral calcification is high due to the inclusion of the younger age group in the study of Rejtarova et al. This shows that costochondral calcification patterns are difficult to use for sex prediction at early ages.

In the same study, the incidence of Type I pattern was 47.3%, and the success of estimating male gender was reported as 99.6% (14). In our study, the incidence of Type I pattern was 3.1%, and the success of predicting male gender was found to be 100%. The reason for the low incidence of Type I pattern in this study may be due to age, a number of patients, and population differences. In both studies, Type I pattern was found to have a high accuracy rate in determining male gender.

According to Rejtarova et al. (14) reported Type II pattern as 38.1% in their study and obtained a 100% female gender estimation. In this study, the rate of Type II pattern was 20.2%, and 92.3% of this pattern showed female gender. All the subtypes of central pattern found in the previous study as the following: central lingual pattern (Type IIa) found in 114 (57%) individuals, central globular pattern (Type IIb) found in 47 (23%) individuals, central lingual and globular pattern (Type IIc) found in 40 (20%) individuals. In this study, Type IIb was found to be 14 (36%) and Type IIc 25 (64%), although Type IIa was not found at all. Although there are differences

between Type II subgroups in this respect, it has been shown that the Type II pattern has high accuracy in showing female gender.

According to the previous study, in which we took the classification as an example, Type III and Type IV patterns were reported as 5.1% and 9.5%, respectively. While the female sex ratio was 85.2% in the Type III pattern, it was 70% in the Type IV pattern (14). In our population, Type III pattern was the most common pattern with a rate of 66.8%. Type IV pattern was found in 9.8%. The male gender prediction rate was 64.3% in the Type III pattern, while it was 78.9% for female gender in the Type IV pattern. The results of both studies show that Type III and Type IV patterns give less accurate gender prediction than Type I and II.

The other study that applied to the Scottish population and took 41 chest radiographs from the Laboratory of Human Anatomy, University of Glasgow, between 2006 and 2010, included 19 females and 22 males, with ages ranging from 67–91 years for female and 57–91 years for male (19). This study used the method of Rejtarova et al. (14), to classify the calcification patterns of costal cartilages and found 22 individuals (53.7%) in which the gender indeterminate and 19 individuals wherein theory gender could be determined, 11 (57.9%) were correctly identified as female while 8 (42.1%) were males wrongly identified as females. According to Middleham et al., it was reported that gender estimation based on costochondral calcification patterns did not give good results in the Scottish population. In comparison with our study, we found 148 (76.7%) individuals in which the gender was indeterminate and 45 (23.3%) individuals wherein theory gender could be determined, 6 were correctly identified as male and 36 correctly identified as female, while 3 were males wrongly identified as females. In the other words, our results were more accurate in the estimation of gender than the previous study because from the total number of individuals (45) wherein theory gender could be determined, 42 individuals were correctly identified, 36 individuals as female, and 6 individuals as male. While in the previous study from the total number of individuals (19) wherein theory gender could be determined, just 11 individuals were correctly identified as female.

In conclusion, the rate of calcification in the costal cartilages was 96.5% in our population, and Type III was the most common pattern. According to Rejtarova et al. classification, Type I and Type II patterns make a high-accuracy estimation of gender (100% male, 92.3% female, respectively). Type III and Type IV patterns have lower success in estimating gender (64.3% male and 78.9% female, respectively). However, racial differences must be taken into account in the evaluation of costochondral calcification patterns. In the Turkish population, Type I and Type II costochondral calcification patterns provide high-accuracy estimation of gender, although they are less common (23%) compared to other patterns.

Ethical Approval: This retrospective study was initiated with the approval of the non-interventional local ethics committee of Karabük University, dated 31.08.2020 and numbered 321.

Author Contributions:

Concept: A.A., Z.O., S.O.

Literature Review: A.A.

Design : A.A., Z.O., S.O.

Data acquisition: A.A., S.O.

Analysis and interpretation: A.A. S.O.

Writing manuscript: A.A., Z.O., S.O.

Critical revision of manuscript: A.A., Z.O.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Reppien K, Sejrsen B, Lynnerup N. Evaluation of post-mortem estimated dental age versus real age: a retrospective 21-year survey. *Forensic science international*. 2006;159:S84-S8.
2. Giurazza F, Schena E, Del Vescovo R, Cazzato RL, Mortato L, Saccomandi P, et al., editors. Sex determination from scapular length measurements by CT scans images in a Caucasian population. 2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC); 2013: IEEE.
3. Blau S, Hill A. Disaster victim identification: A review. *Minerva*. 2009;129.
4. Baraybar JP. When DNA is not available, can we still identify people? Recommendations for best practice. *Journal of Forensic Sciences*. 2008;53(3):533-40.
5. Sidhu R, Chandra S, Devi P, Taneja N, Sah K, Kaur N. Forensic importance of maxillary sinus in gender determination: A morphometric analysis from Western Uttar Pradesh, India. *European Journal of General Dentistry*. 2014;3(01):53-6.
6. Stewart JH, McCormick WF. A sex-and age-limited ossification pattern in human costal cartilages. *American journal of clinical pathology*. 1984;81(6):765-9.
7. Scheuer L. Application of osteology to forensic medicine. *Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists*. 2002;15(4):297-312.
8. Fischer E, editor *Verkalkungsformen der rippenknorpel. RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*; 1955: © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart· New York.
9. Nishino K. Studies on the human rib-cartilage. *Kekkaku (Tuberculosis)*. 1969;44(4):131-7.
10. Verma G, Hiran S. Sex determination by costal cartilage calcification. *Ind J Rad*. 1980;34:22-5.
11. Elkeles A. Sex differences in the calcification of the costal cartilages. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1966;14(5):456-62.
12. Navani S, Shah JR, Levy PS. Determination of sex by costal cartilage calcification. *The American journal of roentgenology, radium therapy, and nuclear medicine*. 1970;108(4):771-4.
13. Gupta D, Mathur A. Influence of sex on patterns of costal cartilage calcification. *The Indian journal of chest diseases & allied sciences*. 1978;20(3):130-4.
14. Rejtarová O, Slizova D, Smoranc P, Rejtar P, Bukac J. Costal cartilages—a clue for determination of sex. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2004;148(2):241-3.
15. Kampen WU, Claassen H, Kirsch T. Mineralization and osteogenesis in the human first rib cartilage. *Annals of anatomy= Anatomischer Anzeiger: official organ of the Anatomische Gesellschaft*. 1995;177(2):171-7.
16. Vacca E, Di Vella G. Metric characterization of the human coxal bone on a recent Italian sample and multivariate discriminant analysis to determine sex. *Forensic science international*. 2012;222(1-3):401. e1-. e9.
17. Rao NG, Pai LM. Costal cartilage calcification pattern—a clue for establishing sex identity. *Forensic Science International*. 1988;38(3-4):193-202.
18. Ikeda T. Estimating Age at Death Based on Costal Cartilage Calcification. *Tohoku J Exp Med*. 2017;243(4):237-46.
19. Middleham HP, Boyd LE, McDonald SW. Sex determination from calcification of costal cartilages in a Scottish sample. *Clinical Anatomy*. 2015;28(7):888-95.

Foreign Body Aspiration in Children: Review of 198 Cases from Anesthesiology Perspective

Çocuklarda Yabancı Cisim Aspirasyonu: Anesteziyoloji Perspektifinden 198 Olgunun İncelenmesi

Mehmet Kenan EROL¹, Tansel GÜNENDİ², Firdevs KAYA¹, Mustafa Erman DÖRTERLER²

¹Department of Anesthesiology and Reanimation, School of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Department of Pediatric Surgery, School of Medicine, Harran University, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: Tracheobronchial foreign body aspiration is an emergency in childhood. Rigid bronchoscopy is used for diagnosis and treatment. In our retrospective study, we aimed to evaluate anesthesia management, age, gender, intraoperative blood pressure, pulse, saturation, intraoperative and postoperative complications, foreign body type and localization and length of hospitalization.

Materials and Methods: The file of 198 pediatric patients who underwent rigid bronchoscopy by pediatric surgery with the diagnosis of foreign body aspiration in Harran University Medical Faculty Hospital between 2016-2018 were retrospectively analyzed. All cases were managed under general anesthesia. The anesthesia management, age, gender, intraoperative blood pressure, pulse, saturation, intraoperative and postoperative complications, foreign body and localization, length of stay were obtained from patient records and retrospectively evaluated.

Results: Localization of foreign bodies were found to be 4.5% in trachea, 48% in right main bronchus and 33.9% in the left main bronchus. 25.3% of foreign bodies were seed, 25.62% were peanuts and 5.62% were organic substances such as beans, needle was removed in 7.6% cases, and toy pieces was removed in 9.6% cases respectively. Low levels of saturation, hypercarbia, arrhythmia, laryngospasm and bronchospasm were observed as complications of anesthesia.

Conclusions: Foreign body aspiration is an emergency that requires early diagnosis and urgent intervention. It is important to be aware of the complications that may occur during anesthesia and momentous to be intervened by an experienced team.

Key Words: Bronchoscopy; anesthesia, foreign body, pediatrics

Öz

Amaç: Trakeobronşiyal yabancı cisim aspirasyonu çocukluk çağında acil bir durumdur. Tanı ve tedavi için rijit bronkoskopi kullanılır. Retrospektif çalışmamızda anestezi yönetimi, yaş, cinsiyet, intraoperatif kan basıncı, nabız, satürasyon, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar, yabancı cisim tipi ve lokalizasyonu ve hastanede yatış süresini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: 2016-2018 yılları arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yabancı cisim aspirasyonu tanısı ile çocuk cerrahisi ile rijit bronkoskopi yapılan 198 çocuk hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Tüm olgular genel anestezi altındamüayene edildi. Hasta kayıtlarından anestezi yönetimi, yaş, cinsiyet, intraoperatif kan basıncı, nabız, satürasyon, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar, yabancı cisim ve lokalizasyon, hastanede kalış süreleri kaydedildi ve retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yabancı cisim yerleşimi trakeada %4,5, sağ ana bronşta %48 ve sol ana bronşta %33,9 olarak bulundu. Yabancı cisimlerin %25.3'ü tohum, %25.62'si yer fıstığı ve %5.62'si fasulye gibi organik maddeler, %7.6'sı iğne, %9.6'sı oyuncak parçaları çıkarıldı. Anestezi komplikasyonları olarak düşük satürasyon, hiperkarbi, aritmi, laringospazm ve bronkospazm gözlemlendi.

Sonuç: Yabancı cisim aspirasyonu erken tanı ve acil müdahale gerektiren acil bir durumdur. Anestezi sırasında oluşabilecek komplikasyonların farkında olunması ve deneyimli bir ekip tarafından müdahale edilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bronkoskopi, anestezi, yabancı cisim, pediatri

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Mehmet Kenan EROL
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Şanlıurfa/ TÜRKİYE

E-mail: kenanerol970@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 17.10.2022

Accepted / Kabul tarihi: 09.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1190298

Introduction

Tracheobronchial foreign body aspiration (FBA) is an important emergency that can lead to death in childhood. Bronchoscopy provides rapid diagnosis and treatment which may prevent mortality and subsequent complications. FBA patients undergoing bronchoscopy are in high-risk group because these patients are always urgent cases with serious complication rates and the procedure involves serious difficulties (1).

Bronchoscopy is an invasive procedure that allows inspection of the trachea and bronchi as well as performing surgical procedures like foreign body removal or punch biopsies. Rigid bronchoscopy (RB) is widely used for this purpose. The advantages of RB is to provide safe airway and sustain ventilation during the procedure, and to enable the use of optical system along with foreign body forceps from the same channel (2,3). The most common indications of RB include endoscopic treatment of central airway obstruction, removal of foreign body, diagnosis and treatment of massive hemoptysis. In children, foreign bodies in the airway is the most frequent indication (4). Because of the simultaneous use of the airway with surgical team, ventilation and oxygenation is disrupted during intervention and hemodynamic disturbances during the procedure generally decrease PaO₂, increase PaCO₂ and airway resistance that cause respiratory distress in most patients. The procedure's urgent nature along with inadequate fasting period increases the complication rate and the difficulty of the procedure (5,6).

In this study, we aimed to evaluate children who were managed with rigid bronchoscopy with our pediatric surgery clinic between 2016-2018 for age, sex, intraoperative blood pressure, pulse, saturation, intraoperative and postoperative complications, foreign body types and localization and duration of hospitalization.

Materials and Methods

After the approval of the Ethics Committee of Harran University Faculty of Medicine (08.04.2019 and 04/20), the files of 198 pediatric patients who underwent RB by pediatric surgery with the diagnosis of foreign body aspiration between 2016-2018 in Harran University Medical Faculty were retrospectively analyzed.

The anesthesia management, age, sex, intraoperative blood pressure, pulse, saturation, intraoperative and postoperative complications, foreign body and localization, length of stay were recorded and evaluated. All patients were managed under general anesthesia. Ventilation management were recorded in anesthesia operation forms. The drugs used in anesthesia induction and maintenance (intravenous, inhalation agents, neuromuscular blocker), intraoperative complications, postoperative intubation and other drugs (reversal agents, steroid) were evaluated. ECG, SpO₂, ET-CO₂ monitoring was performed in all patients.

After induction was achieved with sevoflurane and neuromuscular agent in children under 2 years of age and with

propofol and neuromuscular agent in children over 2 years of age, anesthesia maintenance was achieved with 2-3% sevoflurane and oxygen-air mixture. It is aimed that oxygen saturation (SpO₂) does not fall below 90% during ventilation and the end-tidal carbon dioxide (ET-CO₂) is maintained between 35-45mmHg, and if it falls so, the oxygen concentration is increased to raise it over 90%. 1 mg/kg methylprednisolone was administered to all patients during the procedure. The anesthesia circuit for ventilation was connected to RB by airway extension and manually controlled ventilation was implemented. After the procedure was completed, all patients were intubated and ventilated, and patients with stable vital signs with good SpO₂, ET-CO₂ values were extubated and sent to recovery room. Patients who were full conscious were sent to the service ward. Patients who were not sufficiently breathing or hemodynamically unstable after RB were referred to the intensive care unit (ICU) and follow-up treatments were performed in the ICU.

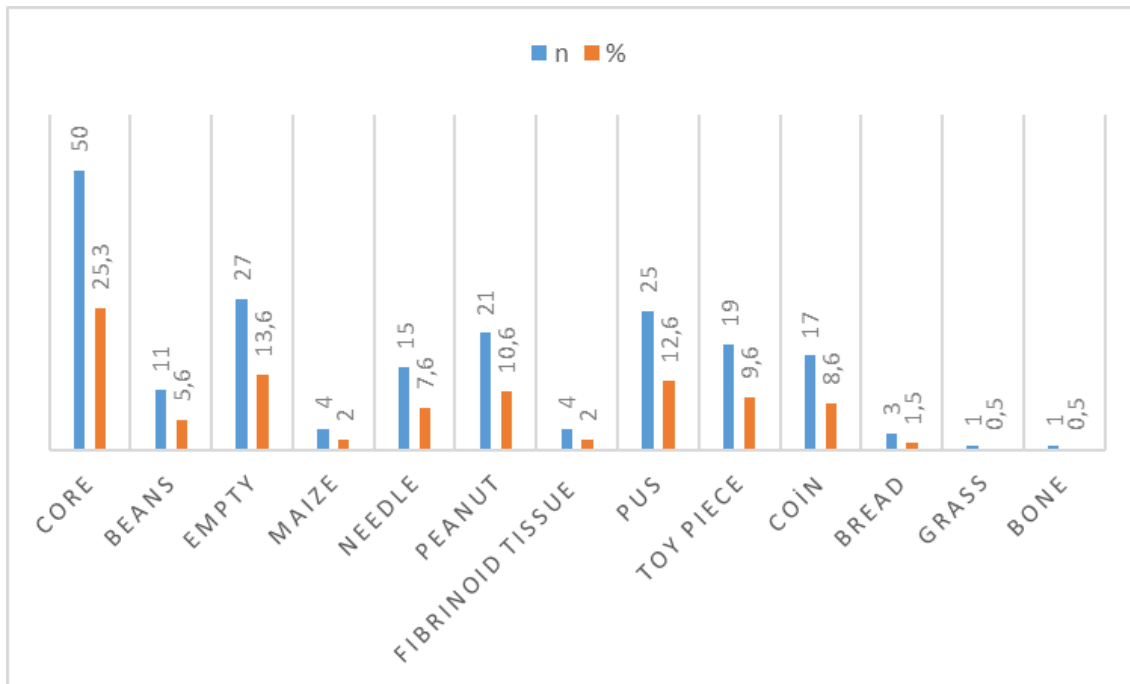
Data were analyzed using "SPSS for Windows 23.0" software program for statistical evaluation and chi-square test was used to compare the differences between groups. $p < 0.05$ was considered significant.

Results

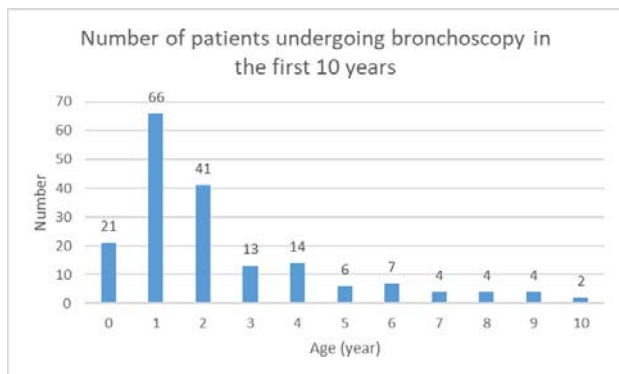
The mean age of the patients was 3.24±3.7 months (1 months-16 years) with a slight male preponderance of 57.4% male and 42.4% female and male / female ratio was (114/84) (Graphic-2). Localization of foreign bodies were trachea (4.5%) in 9 patients, right main bronchus in 48 patients (48%) and left main bronchus in 67 patients (33.9%) (Graphic-3). In 27 patients (13.6%) no foreign bodies were found in bronchoscopy. Foreign bodies in bronchoscopy were visualized as sunflower seeds in 25.3% of patients (n = 50), peanuts in 10.62% (n = 21), beans in 5.62% (n = 11), metal needle in 7.6% (n = 15), toy parts in 9.6% (n = 19) and pus in 12.6% patients (n = 25) respectively. Chicken bone was removed in 1 case (0,005) (Graphic-1). Out of our 198 patient group, 19 patients (9.6%) were consulted from other medical centers to pediatric surgery with symptoms of recurrent or treatment-resistant lung infections and 179 patients (90.4%) presented directly to pediatric surgery with acute respiratory symptoms which were acute shortness of breath in 88 patients as the most common finding (44.4%), dyspnea in 56 patients (28.3%), and cyanosis in 35 patients (17.7%) (Table 1).

In radiologic work-up, a chest X-ray was the first choice as imaging modality and for recurrent or therapy-resistant lung infections a chest CT was also obtained in selected patients.

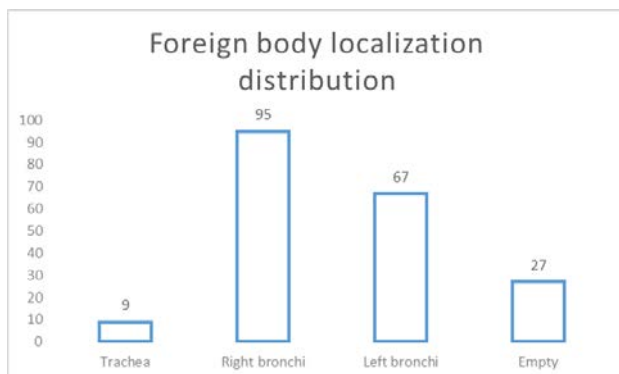
Air trapping was the most frequent radiological finding in 128 patients (64.7%), normal lung image in chest X-ray in 45 patients (22.7%), and foreign body image in 25 cases (12.6%).



Graphic 1. Foreign bodies removed by bronchoscopy are indicated by the number of patients and percentage



Graphic 2. Number of patients undergoing bronchoscopy in the first 10 years



Graphic 3. Foreign body localization distribution

Throughout the operation, the most common complications encountered during per-operative anesthesia management was saturation decrease (SpO₂ <95%) in 96 cases (48.5%), arrhythmia (bradycardia, tachycardia, ventricular

extrasystoles) in 24 patients (12.1%), hypercarbia in 50 patients (25.3%), and bronchospasm in 28 patients (14.1%). After extubation, laryngeal edema occurred in 97 cases (49%), low saturation rates in 65 cases (32.8%), laryngospasm in 11 cases (5.6%), ongoing cough in 21 cases (10.6%) and bronchospasm in 4 patients (2%) respectively. Following bronchoscopy, 151 patients (76.3%) were discharged the following day, 29 patients (14.6%) were discharged on the 2nd post-operative day and 8 patients (4%) were discharged on the 3rd post-operative day. 10 patients (5%) were discharged between 4 to 14 days. 18 patients (9.1%) were followed-up in the intensive care unit due to ongoing desaturation and respiratory distress.

All bronchoscopies were performed under general anesthesia. Rocuronium was used as the neuromuscular agent. After anesthetic induction was achieved with sevoflurane and rocuronium combination under 2 years of age and with propofol and rocuronium combination over 2 years of age, maintenance was carried out by sevoflurane %2-3, oxygen-air mixture. When it was decided by the anesthesia team that the depth of anesthesia and muscle relaxation were sufficient, a bronchoscope was inserted into the trachea after oxygen and anesthesia circuit were connected to the side arm of the bronchoscope. 1 mg / kg methylprednisolone was administered in all patients per-operatively. The operation time of the patients who were referred to the intensive care unit was 32.1 ± 2.96 minutes, while the operation time of the patients who were not referred to the intensive care unit was 6.26 ± 2.89 minutes. This difference was statistically significant (p <0.05). After the procedure was completed, all patients were intubated, ventilated, and once the SpO₂, ET-CO₂ values and vital signs were stabilized, patients were extubated and sent to recovery room.

After all of the discharge criteria are met, the patient was discharged by their anesthesiologist to the inpatient room. Patients who were stable after their follow-up and treatment were discharged. Patients who were unstable respiratory or hemodynamically were referred to intensive care unit.

Table 1. Distribution of symptoms

Symptom	n	%
Cough	88	44.4
Shortness of breath	56	28.3
Cyanosis	35	17.7
Asymptomatic	19	9.6

Table 2. Ph, pO₂, pCO₂ values of patients sent to intensive care unit

	n	Min.	Max.	Mean	SD
pH	18	7.20	7.40	7.3050	.5512
pO ₂	18	63.00	88.00	77.9444	8,57131
PCO ₂	18	45.00	54.00	49.5000	2.57248
Valid n (listwise)	18				

Min: Minimum, Max: Maximum, SD: Standart Deviation

Discussion

Foreign body aspiration is a common clinical condition in childhood. Especially foreign body aspiration is one of the most important causes of death in the 1-3 years of age group. The anatomical features of this age group are at risk due to incomplete airway reflexes. Reasons for admission can be observed in a wide range from nonspecific findings, normal physical examination, suspected aspiration history, and radiological findings to severe respiratory distress and respiratory arrest (7). RB is most commonly used in children due to foreign body aspiration (2). Although fiberoptic bronchoscope is used in some centers, RB is still respected as the gold standard in foreign body aspiration and our pediatric surgery clinic is preferring this method. For this reason, RB is safely used as a diagnostic and treatment method in foreign body aspirations within the reach of RB, especially in the presence of an experienced team (8).

In the retrospective analysis of our cases, propofol and sevoflurane were detected to be used as anesthesia induction agents. These options are consistent with the literature (9). Sevoflurane was preferred in children only under 2 years of age who did not have an intravenous (iv) route because it has less irritant effect on airways than other inhalation agents (8). It is important to note that ventilation and intravenous intervention are provided by the experienced team quickly and safely (2). Controlled ventilation using rocuronium administration was performed in all of our cases. The use of neuromuscular blockers is especially recommended in patients with controlled ventilation, and it is frequently stated that depolarizing or short-acting non-depolarizing neuromuscular blockers should be used (9). In addition, airway reflexes are suppressed by the use of neuromuscular blockers offering a comfortable working area to

the surgeon (8). To antagonize the effects of neuromuscular blockers during emergence phase, neostigmine and atropine were used in patients under 2 years of age and sugammadex was used in patients over 2 years of age.

The use of spontaneous or controlled ventilation in RB is a controversial issue (10,11). In some studies, it is stated that spontaneous ventilation can be applied especially during the removal of foreign bodies (12,13). However, Divisi et al. stated that spontaneous ventilation may result in inadequate oxygenation and is not suitable for this procedure (14). Similarly, Chen et al. reported that spontaneous ventilation increased intraoperative hypoxemia in their studies in which they evaluated controlled ventilation versus spontaneous ventilation during foreign body removal (12). We performed controlled ventilation in all cases.

The mean age of our cases was 3.24 and it was reported in the literature between the ages of 0-4. While the incidence of foreign body aspiration was 65-75% in the first 3 years of age in the literature, it was 71.1% in our study. Male / female ratio was 1.36 in our patient population, this ratio was reported 1.54 in the literature. In general, foreign bodies detected during bronchoscopy are organic substances. Nuts like peanuts or sunflower seeds and legumes like beans or millet are encountered more commonly (8). In our study, organic substances were removed in 46% of the patients (n = 91) and it is consistent with the current literature (15). Although there are different statistics on the localization of the aspirated body in the scientific data, the incidence of right main bronchus is higher. This may be caused by the narrower angle of the right main bronchus with the trachea causing a higher rate of ventilation to the right main bronchus (8,9). Yang et al reported that right and left bronchial localization in children is branched at equal angles and therefore foreign bodies can be seen equally in both bronchi (15). Korlacki et al detected foreign bodies mostly in the left bronchus (11). In our study, foreign body was detected in the right main bronchus in 98 patients while it was 63 patients which the foreign body was detected in the left main bronchus. This finding is consistent with the literature but no statistical difference was found.

Negative bronchoscopy is a common issue in bronchoscopic procedures since none of the clinical findings or imaging methods are truly pathognomonic. Values ranging from 15% to 42% have been reported in the literature (8). In our study, the rate of negative bronchoscopy was found to be 26.2%.

Yang et al. reported the most common symptoms as dyspnea, cough and wheezing (15). The most common findings in our study were dyspnea and cough as well. In addition, asphyxia-induced cyanosis was observed in 35 patients (17.7%).

Complications in RB occur due to the bronchoscope's rigid nature, the drugs used throughout the procedure, and the ventilation techniques performed by anesthesiologist. Damage to the oral and dental structures, hypoxia, hypercar-

bia, cough, bronchospasm, laryngeal edema, pneumothorax, pneumo-mediastinum, fever and infection are the chief complications (1,3,7). All our patients received steroids intraoperatively. With this mode of therapy, it is aimed to prevent possible broncholarinospasm by reducing edema caused by rigid bronchoscope manoeuvres or by foreign body itself lodged in the trachea and main bronchi. Although clinicians do not have a common decision on the use of steroids, some publications have emphasized the importance of routine use of them (2,8). The most common complications encountered after foreign body removal include pneumonia, atelectasis and emphysema. Urfalioğlu et al. reported desaturation, arrhythmia, bronchial spasm and laryngeal spasm during foreign body removal. They pointed out to foreign body manipulation, interruption of ventilation and superficial anesthesia as the leading causes of these complications (16). We believe that controlled ventilation using muscle relaxants and coordinated work with the surgical team have a positive effect on this condition. Because of the common use of the airway with the surgical team during bronchoscopy, intermittent hypoventilation in the course of foreign body removal and rigid bronchoscope manoeuvres performed in the more distal airways may exacerbate hypoxia and hypercarbia. However, these complications can be alleviated by withdrawing the bronchoscope back to the trachea providing more effective ventilation (1,17, 18,19).

Korlacki et al reported a 5 to 90 minutes interval of operation time in their study (11). Our operation time for patients who were sent to inpatient room was 6.26 ± 2.89 minutes and for patients who were referred to intensive care unit was 32.1 ± 2.96 minutes, respectively. Experience has shown that as the operation time extends, there is a higher chance that the patient will be sent to intensive care unit postoperatively and we wanted to underline this period of time with our own numbers. According to Zur et al, once the surgical procedure is accomplished, emergence of the child is performed with or without the presence of an endotracheal tube, which depends on the personal preference of the anesthesiologist (20). With this insight we aim to point out to a certain period of time whether the patient should be emerged intubated or if the operation time is extended, extubated In our small series, we found that bronchoscopies that extend 30 minutes were emerged intubated and sent to intensive care unit.

Conclusion

Tracheobronchial foreign bodies are most frequently observed in younger children with serious life-threatening effects. Bronchoscopy following rapid diagnosis can prevent life long suffering complications such as prolonged anoxia, chronic airway diseases and even mortality. Patients undergoing bronchoscopy are at a high risk group because of the urgent nature of this entity with its serious complication rate and the procedure involves serious difficulties for both the pediatric surgery and the anesthesiology team. Foreign

bodies that lodge in the distal airways, especially organic ones that swell and disintegrate into even smaller pieces while removal often prolong bronchoscopy. In such cases, extubation of the patient is harder and Intensive Care Unit follow-up is paramount. We believe that this decision should be given by blood gas analyses before extubation and duration of the procedure. If the operation lasts longer than $32,1 \pm 2,96$ minutes, pH value is lower than 7,30 and pCO_2 is higher than 50 mmHg, the patient should be sent to the intensive care unit intubated. Owing to the nature of our small group of patients, these values need to be verified by future studies that contain larger number of patients.

Ethical Approval: Ethics Committee of Harran University Faculty of Medicine (08.04.2019 and 04/20)

Author Contributions:

Concept: M.K.E

Literature Review: M.K.E , F.K

Design : M.K.E , T.G

Data acquisition: M.K.E , F.K, M.E.D

Analysis and interpretation: M.K.E , T.G

Writing manuscript: M.K.E, T.G, M.E.D

Critical revision of manuscript: M.K.E , F.K ,T.G,M.E.D

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Tomaske M, Gerber AC, Weiss M. Anesthesia and perioperative morbidity of rigid bronchoscopy for tracheobronchial foreign body diagnosis and removal. *Paediatr Anaesth.* 2006;16(2):123-9.
2. Öç B, Arun O, Öncel M, Duman A. Trakeobronşial sistemdeki yabancı cisimlerde anestezi uygulaması. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2014;23:328-44.
3. Soyer T. The role bronchoscopy in the diagnosis of airway disease in children. *J ThoracDis.* 2016;(8):3420-6.
4. Perez-Frias J, MorenoGaldo A, PerezRuiz E, BarrioGomez De Agüero MI, Escribano Montaner A et al. Pediatric bronchoscopy guidelines. *ArchBronconeumol.* 2011;(47):350-60.
5. Farrel P. Rigid bronchoscopy for foreign body removal: anesthesia and ventilation. *PedAnesthesia* 2004;14:84-9.
6. Swanson KL, Edell ES. Tracheobronchial foreign bodies. *ChestSurg Clin N Am.* 2001;(11):861-72.
7. Sinha V, Umesh TS, Jha SG. Rigid Bronchoscopy in Pediatric Patients *Indian J Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2017; 69(4):449–452;
8. Kendigelen P. The anaesthetic consideration of tracheobronchial foreign body aspiration in children. *J ThoracDis.* 2016; 8(12): 3803–3807.
9. Kalyanappagol VT, Kulkarni NH, Bidri LH. Management of tracheobronchial foreign body aspirations in paediatric age group - A 10 year retrospective analysis. *Indian J Anaesth.* 2007;51:20-3
10. Fidkowski CW, Zheng H, Firth PG. The anesthetic considerations of tracheobronchial foreign bodies in children: a literature review of 12,979 cases. *Anesth Analg.* 2010;111:1016-25.

11. Korlacki, Wojciech; Korecka, Klaudia; Dzielicki, Józef. Foreign body aspiration in children: diagnostic and therapeutic role of bronchoscopy. *Pediatric surgery international*, 2011;27(8): 833-837.
12. Chen LH, Zhang X, Li SQ, Liu YQ, Zhang TY, Wu JZ. The risk factors for hypoxemia in children younger than 5 years old undergoing rigid bronchoscopy for foreign body removal. *Anesth Analg*. 2009;109:1079-84.
13. Cai Y, Li W, Chen K. Efficacy and safety of spontaneous ventilation technique using dexmedetomidine for rigid bronchoscopic airway foreign body removal in children. *Paediatr Anaesth*. 2013;23:1048-53.
14. Divisi D, Di Tommaso S, Garramone M, Di Francescantonio W, Crisci RM, Costa AM et al. Foreign bodies aspirated in children: role of bronchoscopy. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;55:249-52.
15. Yang, Yi-Hui, et al. Risk factors for preoperative respiratory complications in children with tracheobronchial foreign bodies. *Journal of International Medical Research*, 2016; 44(2): 338-345
16. Urfaloğlu A, Arslan M, Gişi G, Bilal B, Karakaya AE, Öksüz H. Trakeobronşial sisteme yabancı cisim aspirasyonu olan pediatrik olgularda uygulanan rijitbronkopi işleminde anestezi deneyimlerimizin retrospektif analizi. *Maltepe Tıp Dergisi*. 2015;7:1-7.
17. Erginel, Başak, et al. Rigid Bronchoscopy In The Treatment Of Foreign Body Aspiration. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, 2016; 79(3): 113-116.
18. Farrell PT. Rigid bronchoscopy for foreign body removal: anaesthesia and ventilation. *Paediatr Anaesth*. 2004;14:84-9.
19. Zhijun C, Fugao Z, Niankai Z, Jingjing C. The rapeutic experience from 1428 patients with pediatric tracheobronchial foreign body. *J Pediatr Sur* 2008;43:718-21.
20. Zur KB1, Litman RS. Pediatric airway foreign body retrieval: surgical and anesthetic perspectives. *Paediatr Anaesth*. 2009;19(1):109-17.

Brain MRI Findings In Children With Convulsions Secondary to Covid-19 Infection

Covid-19 Enfeksiyonuna Sekonder Konvülsiyon Gelişen Çocuklarda Beyin MRG Bulguları

Ferit DOĞAN¹ , Mehmet Zeki YILMAZTEKİN² 

¹Harran University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Sanliurfa, TÜRKİYE.

²Harran University, Faculty of Medicine, Department of Nuclear Medicine, Sanliurfa, TÜRKİYE.

Abstract

Background: The aim of the current study was to investigate magnetic resonance imaging (MRI) findings in children who developed convulsions after COVID-19 infection.

Materials and Methods: A retrospective screening was made of paediatric cases who presented at the COVID-19 pandemic clinic with suspected COVID-19 infection between March 2020 and June 2021 and were diagnosed with COVID-19 from a positive real-time polymerase chain reaction test (qRT-PCR). Non-contrast brain and diffusion MRI performed using a 3-Tesla device in all patients with convulsions. The demographic characteristics and brain MRI findings were recorded of cases with COVID-19 infection who developed convulsions.

Results: Evaluation was made of 6 cases who were diagnosed with COVID-19 and developed convulsions during the disease course. There was a history of convulsions in 3 patients and recurrent convulsion attacks developed despite anticonvulsant therapy. In the other 3 cases developed convulsion, there was no history of convulsions, or additional disease. Non-contrast brain MRI was taken for etiology in all patients. In all the cases, no signal changes of acute pathologies were detected on diffusion MRI.

Conclusion: COVID-19 infection can trigger convulsions even in patients with epilepsy and taking anticonvulsant therapy and may cause convulsions in previously healthy cases. Unlike in the adult patient population, COVID-19 infection was not seen to cause acute changes in brain MRI findings in the pediatric age group who developed convulsions due to COVID-19 infection.

Key Words: COVID-19, Convulsion, Child, MRI

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, COVID-19 enfeksiyonu sonrası konvülsiyon gelişen çocuklarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını araştırmaktır.

Materyal ve metod: Mart 2020 ile Haziran 2021 arasında COVID-19 pandemi kliniğine COVID-19 enfeksiyonu şüphesiyle başvuran ve pozitif gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu testinden (qRT) COVID-19 tanısı alan pediatrik vakaların retrospektif taraması yapıldı. Konvülsiyonlu tüm hastalara 3-Tesla cihazı kullanılarak kontrastsız beyin ve difüzyon MRG yapıldı. Konvülsiyon gelişen COVID-19 enfeksiyonlu olguların demografik özellikleri ve beyin MRG bulguları kaydedildi.

Bulgular: COVID-19 tanısı konan ve hastalık seyri sırasında konvülsiyon gelişen 6 olgunun değerlendirilmesi yapıldı. 3 hastada konvülsiyon öyküsü vardı ve antikonvülzan tedaviye rağmen tekrarlayan konvülsiyon atakları gelişti. Konvülsiyon gelişen diğer 3 hastada konvülsiyon öyküsü veya ek hastalık yoktu. Tüm hastalarda etiyoloji için kontrastsız beyin MRG çekildi. Tüm olguların difüzyon MRG'sinde akut patolojiye ait sinyal değişikliği saptanmadı.

Sonuç: COVID-19 enfeksiyonu, epilepsili ve antikonvülzan tedavi alan hastalarda dahi konvülsiyonu tetikleyebilir ve önceden sağlıklı olan olgularda konvülsiyona neden olabilir. Yetişkin hasta popülasyonundan farklı olarak, COVID-19 enfeksiyonuna bağlı konvülsiyon gelişen pediatrik yaş grubunda COVID-19 enfeksiyonunun beyin MRG bulgularında akut değişikliklere neden olduğu görülmedi.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Konvülsiyon, Çocuk, MRG

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Ferit DOĞAN

Harran University, Faculty of Medicine
Department of Radiology
63300, Sanliurfa/TÜRKİYE

E mail: feritdogan2001@yahoo.com

Received / Geliş tarihi: 09.11.2022

Accepted / Kabul tarihi: 25.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1201798

This article was presented as an oral presentation at International Harran Health Sciences Congress-III held in Sanliurfa between 1-3 october 2021.

Introduction

The devastating effects of the coronavirus pandemic caused by SARS-CoV-2 have been affecting the world since early 2020 (1).

Although it has been reported that the disease course in children is generally milder and mortality is rare, it has also been reported that the risk of COVID-19 disease may be higher in children with underlying conditions such as pulmonary dysfunction or immunosuppression. COVID-19 infection in children can cause fever, cough, respiratory distress, abdominal pain, diarrhea, vomiting and occasionally convulsions (2). Concerns have been raised over whether patients will experience acute seizures during COVID-19 infection (3). Viruses that affect the central nervous system in humans can cause viral encephalitis. Magnetic resonance imaging (MRI) findings may not be specific in the diagnosis of viral encephalitis. MRI offers information on both the diagnosis and possible causes of encephalitis. In addition, nonspecific findings supporting encephalitis can be seen on MRI. These are focal or diffuse cerebral variable signal intensity, hemorrhage, cerebral edema, and diffusion restriction (4,5).

The aim of this study was to investigate MRI findings in children who developed convulsions after COVID-19 infection.

Materials and Methods

A retrospective screening was made of pediatric cases who presented at our COVID-19 pandemic clinic with suspected COVID-19 infection between March 2020 and June 2021 and were diagnosed with COVID-19 from a positive real-time polymerase chain reaction test (qRT-PCR). This retrospective study was conducted following the ethical standards included in the Declaration of Helsinki and in accordance with our local ethics committee standards (decision no: 25, dated:18.10.2021). Permission for this study was obtained from the Turkish Ministry Health. All admissions diagnosed with seizure-related conditions were manually reviewed (6). Seizure-related emergency department presentations were noted. The patients were grouped as status epilepticus, febrile seizure, seizures in patients without a diagnosis of epilepsy, recurrence of seizures in patients with epilepsy, and paroxysmal movements (7). Patients with a diagnosis of psychogenic non-epileptic seizure (PNES) were not included in the study. Admission to hospital following emergency room presentation was recorded as clinical relevance and severity index. There was no any other neurological symptom other than convulsion.

All patients who developed COVID-19 infection were 3-10 days followed up in the hospital. Non-contrast brain MRI performed in the patients with convulsions during a 10-day period. When the control RT-PCR test became negative and the convulsions recovered, the patients were discharged. In all children who developed convulsions after COVID-19 infection, cranial MRIs were obtained using a 3-Tesla power

red MRI device (Magnetom Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) with a 64-channel head coil. The images used in the study were obtained using the same parameters for all patients; Axial T1A (weighted) spin echo (TR/TE/FA: 370/11/70), T2A turbo spin echo (TR/TE/FA: 4540/109/150), FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery); (TR/TE/FA:9140/81/150), Sagittal T1A spin echo (TR/TE/FA: 375/11/70), Coronal T2A turbo spin echo (TR/TE/FA: 4540/105/150) and diffusion MRI were obtained. The MRIs were examined twice in total at different times by a radiologist with at least 5 years of experience in neuroradiology and was unaware of the patients' clinical status. The cranial MRI findings were recorded.

Data obtained in the study were analyzed statistically using NCSS (Number Cruncher Statistical System) Statistical Software (Utah, USA). Descriptive statistics were expressed as mean±standard deviation (SD) and median values, number (n) and percentage (%).

Results

Evaluation was made of 6 cases diagnosed with COVID-19, who developed convulsions during the disease course and the convulsion diagnosis was confirmed by a pediatric neurologist. These cases comprised 4 males and 2 females, aged 6 months, and 2, 3, 7, 11 and 12 years. There was a history of convulsions in 3 patients and recurrent convulsion attacks developed despite anticonvulsant therapy. In the other 3 cases, there was no history of convulsions or any additional disease (Table 1).

Table 1. Demographic Characteristics of Cases

Gender M/F, number (%)	4 (66,7%) / 2 (33,3%)
Age (years), min-max (median)	0,5-12(5)
Age groups	
<1 year	1(16,7%)
1-5 years	2(33,3%)
> 5 years	3(50%)

A 2-year-old patient had cystic encephalomalacia in the right cerebellar cortex (Figure 1), an 11-year-old patient had hydrocephalus, encephalocele, corpus callosum atrophy and cortical atrophy (Figure 2), and a 12-year-old girl who developed mortality had cortical atrophy and gliosis in the subcortical white matter on brain MRI. Axial non-contrast thorax CT shows bilateral diffuse parenchymal infiltrates secondary to COVID-19 in the same patient (Figure 3). There was no difference between previous MRI findings of these 3 patients with a history of positive convulsions. On the brain MRIs taken at the time of COVID-19 infection, no pathology was observed in 3 patients aged 6 months, 7 and 3 years (Figures 4, 5 and 6, respectively). In all the cases, no signal changes of acute pathologies were detected on diffusion MRI.

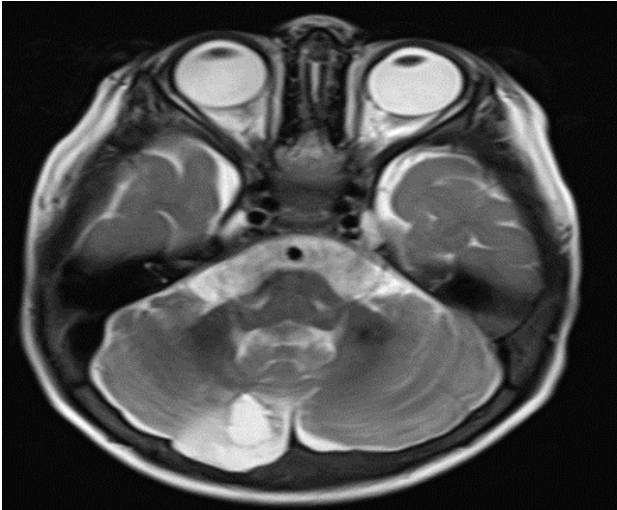


Figure 1. T2-weighted axial cranial MR image with cystic encephalomalacia in the right cerebellar cortex in a 2-year-old male patient.

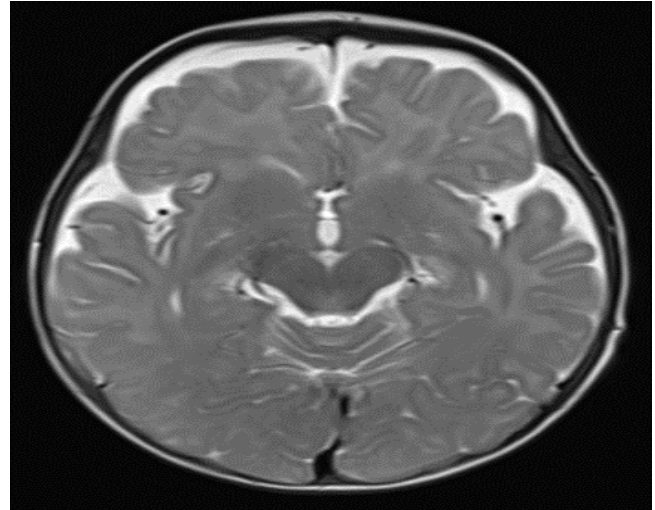


Figure 4. T2-weighted axial cranial MR image with normal brain in a 6-month-old baby boy.

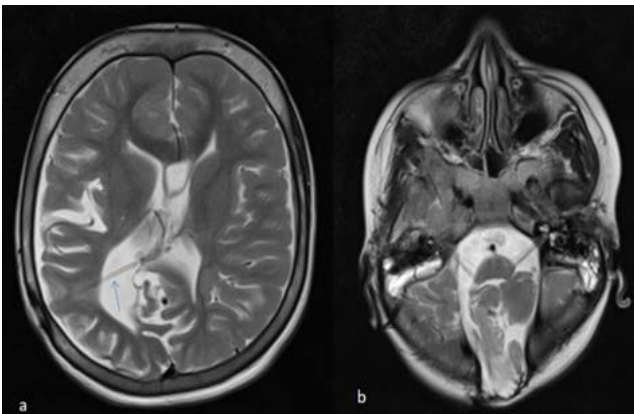


Figure 2. a- T2-weighted axial cranial MR image with shunt catheter of an 11-year-old female patient, shown by blue arrow, secondary to hydrocephalus, b- Encephalocele in the same patient.

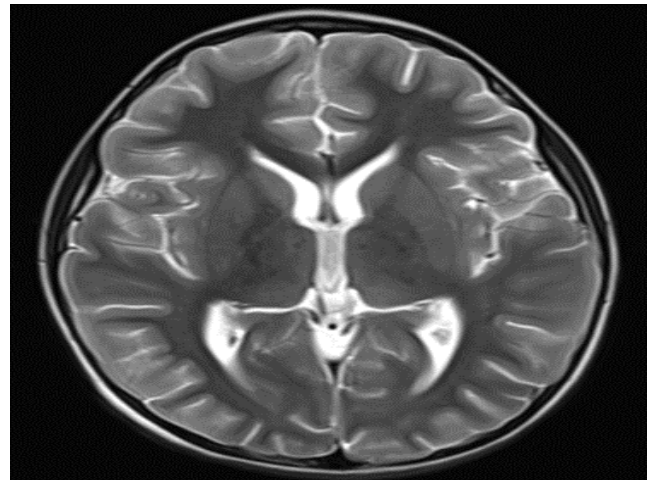


Figure 5. T2-weighted axial cranial MR with normal brain image of a 7-year-old male patient.

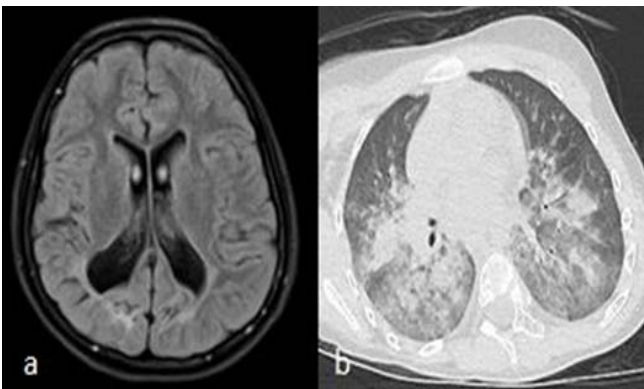


Figure 3. a- Cortical atrophy and gliosis in subcortical white matter in FLAIR sequence of a 12-year-old female patient, b- Axial non-contrast thorax CT shows bilateral diffuse parenchymal infiltrates secondary to COVID-19 in the same patient

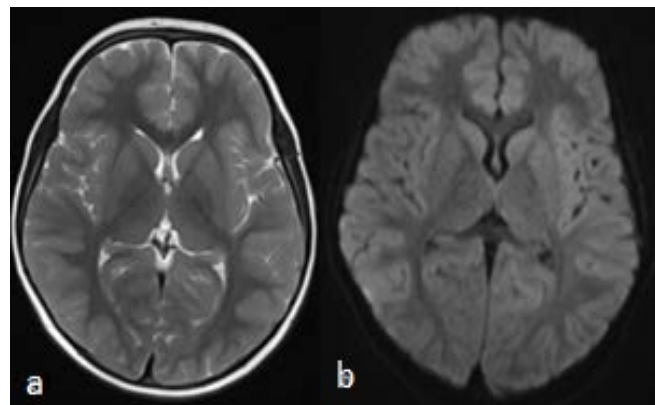


Figure 6. a- T2-weighted axial cranial MR image with normal brain of a 3-year-old male patient, b- Image of normal diffusion MR of the same patient

Discussion

The SARS-CoV-2 virus as the causative agent of the potentially fatal coronavirus 2019 disease (COVID-19) has resulted in a global pandemic. The neurotropic and neuroinvasive abilities of coronaviruses have been previously described in humans. Neurological problems found in patients with coronavirus infection include febrile seizures, convulsions, unconsciousness, encephalomyelitis and encephalitis (8).

Asadi-Pooya et al. (8) reported that patients with COVID-19 who had never been diagnosed with epilepsy, could have seizures for the first time. Convulsions may be seen in patients with COVID-19 due to reasons such as neuroinvasion, brain damage and hypoxia. In a study by Lu et al. (3), it was reported that COVID-19 causes minimal risk for convulsions during the acute phase.

In a study by Moriguchi et al. (5), specific SARS-CoV-2 RNA was detected in the cerebral spinal fluid (CSF) of a 24-year-old male patient. On the brain MRI of the same patient, there were hyperintense signal changes in the right mesial temporal lobe and hippocampus. This finding supported the possibility of SARS-CoV-2 meningitis. Many studies have reported that cerebrovascular events may develop in patients with COVID-19 (9,10).

Efe et al. (11) presented the first case of surgical treatment and histological confirmation of encephalitis in a 35-year-old female patient with COVID-19. Given the increasing number of infections worldwide, they have raised awareness of the severe neurological manifestations of COVID-19 and reported that, as in their case, COVID-19-associated encephalitis can mimic glial neoplasm.

Morassi et al. (12) reported that SARS-CoV-2 infection caused ischemic stroke in four patients (67%) and acute stroke in two patients (33%).

Poyiadji et al. (13) reported the MRI findings of an adult female patient who developed acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy associated with COVID-19.

Rajbhandari et al. (14) reported that cerebral sinus vein thrombosis may develop as a complication of COVID-19 infection in young patients.

In a study of paediatric patients with COVID-19 infection, Sun et al. (15) reported clinical conditions such as septic shock, multi-organ failure, intussusception, toxic encephalopathy, status epilepticus and disseminated intravascular coagulation as complications.

Although it has been reported in the literature that COVID-19 infection poses a minimal risk for the development of convulsions during acute illness in adult patients (3), it may cause different clinical conditions ranging from acute ischemic or hemorrhagic stroke to meningitis, encephalitis and acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy spectrum (5,11–13). In the pediatric age group, clinical conditions such as status epilepticus have been reported without MRI confirmation (15,16). In the current study, COVID-19 infection was found to trigger the development of convulsions

in children with a history of convulsions, and cause convulsions in completely healthy children. Although the brain MRIs of adult patients have shown pathologies caused by COVID-19 infection, no acute brain damage was observed on the MRIs of the pediatric cases in this study.

The most important limitation of current study that the population of patients was small. Another limitation was that the control MRI was not performed.

Conclusion

COVID-19 infection can trigger convulsions even in patients with epilepsy and taking anticonvulsant therapy and may cause convulsions in previously healthy cases. Unlike in the adult age group, COVID-19 infection was not found to have caused acute changes on the brain MRI findings in the pediatric age group who developed convulsions due to COVID-19 infection.

Ethical Approval: Approval was obtained from the Harran University Clinical Research Ethics Committee before the study (Date: 18.10.2021, session no: 18, decision no: 25).

Author Contributions:

Concept: F.E.

Literature Review: F.E., M.Z.Y.

Design : F.E., M.Z.Y.

Data acquisition: F.E.

Analysis and interpretation: F.E.

Writing manuscript: F.E., M.Z.Y.

Critical revision of manuscript: F.E., M.Z.Y.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020; 109:102433.
2. Gumus H, Ozcan Y, Kazanasmaz H, Demir A, Guzelcicek A. Clinical Characteristics of COVID-19 Infection in the Pediatric Age Group. *Electron J Gen Med.* 202; 24;18(5):em308.
3. Lu L, Xiong W, Liu D, Liu J, Yang D, Li N, et al. New onset acute symptomatic seizure and risk factors in coronavirus disease 2019: A retrospective multicenter study. *Epilepsia.* 2020; 61(6):e49–53.
4. Jayaraman K, Rangasami R, Chandrasekharan A. Magnetic Resonance Imaging Findings in Viral Encephalitis: A Pictorial Essay. *J Neurosci Rural Pract.* 2018; 9(4):55–60.
5. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020; 94:55–8.
6. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014; 55(4):475–82.
7. Lüders H, Vaca GF-B, Akamatsu N, Amina S, Arzimanoglou A, Baumgartner C, et al. Classification of paroxysmal events and the four-dimensional epilepsy classification

- system. *Epileptic Disord.* 2019; 21(1):1-29.
8. Asadi-Pooya AA. Seizures associated with coronavirus infections. *Seizure.* 2020 Jul; 79:49–52.
 9. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2020; 413:116832.
 10. Pons-Escoda A, Naval-Baudín P, Majós C, Camins A, Cardona P, Cos M, et al. Neurologic Involvement in COVID-19: Cause or Coincidence? A Neuroimaging Perspective. *Am J Neuroradiol.* 2020; 41(8):1365–9.
 11. Efe IE, Aydin OU, Alabulut A, Celik O, Aydin K. COVID-19–Associated Encephalitis Mimicking Glial Tumor. *World Neurosurg.* 2020; 140:46–8.
 12. Morassi M, Bagatto D, Cobelli M, D’Agostini S, Gigli GL, Bnà C, et al. Cerebrovascular complications in patients with SARS-CoV-2 infection: Case series. *EuropaPMC.* 2020;1–13. DOI: 10.21203/rs.3.rs-23137/v1
 13. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel SC, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology.* 2020; 296(2):E119–20.
 14. Rajbhandari S, Rajbhandari S, Chandra A, Gurung P, Rajbhandari P, Pant B, et al. Cerebral venous sinus thrombosis as a complication of COVID-19 infection - A case report. *Ann Med Surg.* 2022; 74:103326.
 15. Sun D, Li H, Lu X-X, Xiao H, Ren J, Zhang FR, et al. Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center’s observational study. *World J Pediatr.* 2020; 16(3):251–9.
 16. McAbee GN, Brosgol Y, Pavlakis S, Agha R, Gaffoor M. Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11-Year-Old Child. *Pediatr Neurol.* 2020; 109:94.

İkinci Servikal Vertebranın Morfometrik Analizi: Radyolojik Bir Çalışma

Morphometric Analysis of Second Cervical Vertebra: A Radiological Study

Semahat DOĞRU YUVARLAKBAŞ¹ , Sibel ATEŞOĞLU KARABAŞ² , Hüseyin Tuğsan BALLI¹ 

¹Harran Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Şanlıurfa, Türkiye

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Amaç: Baş ile gövde arasındaki bağlantıyı sağlayan servikal omurgalar kraniyofasial birçok yapıyı barındıran önemli bir anatomik konuma sahiptir. Bu çalışmada yetişkin bireylerdeki ikinci servikal vertebranın (C-2) morfometrik özelliklerinin ortaya konulması ve cinsiyete bağlı farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çukurova Üniversitesi Radyoloji Anabilim dalına başvuran ve lateral kraniyofasial radyografisi çekilmiş 22 yaş ve üstü toplam 89 (40'ı kadın, 49'u erkek) hastada retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaşlarının ortalaması 47,85 (kadınlarda 48,15, erkeklerde 47,61) idi. Görüntüler üzerinde on adet parametrenin ölçümü yapılmıştır. Verilere ait tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistik analizleri SPSS 25.0'da yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen erkeklerin boy ve kilo ölçümlerinin kadınlardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Ölçüm parametrelerine baktığımızda total yükseklik (TY), üst dens derinliği (ÜDD), alt dens derinliği (ADD), ön vertebra gövde yüksekliği (ÖVGY), arka vertebra gövde yüksekliği (AVGY) ve horizontal ön-arka uzunluklarının (HÖAU) erkeklerde kadınlardan istatistiksel olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Sonuç: C-2 vertebranın morfometrik özellikleri ile kadın ve erkeklerdeki farklılıkları ortaya konulmuştur. Bu sonuçların göz önünde bulundurularak hastalıkların tanı ve tedavisinde, cerrahi operasyonlarda klinisyenlere yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Axis, morfometri, servikal vertebra, C2

Abstract

Background: The cervical spine, which provides the connection between the head and the trunk, has an important anatomical position that contains many craniofacial structures. In this study, it was aimed to reveal the morphometric characteristics of the second cervical vertebra (C-2) in adults and to determine the gender-related differences.

Materials and Methods: This study was carried out retrospectively in 89 patients (40 female, 49 male) aged 22 and over who applied to Çukurova University Radiology Department and had lateral craniofacial radiographs taken. The mean age of the individuals included in the study was 47.85 (48.15 for women, 47.61 for men). Ten parameters were measured on the images. Descriptive and comparative statistical analyzes of the data were made in SPSS 25.0.

Results: It was determined that the men included in the study had higher height and weight measurements than women ($p<0.05$). When we look at the measurement parameters, the total height (TR), upper dens depth (UDD), lower dens depth (ADD), anterior vertebral body height (AVGY), posterior vertebral body height (AVGY) and horizontal anteroposterior length (ADD) in males are statistically higher than in females. was found to be higher ($p<0.05$).

Conclusions: The morphometric features of the C-2 vertebrae and the differences in men and women were revealed. Considering these results, we believe that it can help clinicians in the diagnosis and treatment of diseases and surgical operations.

Key Words: Axis, morphometry, cervical vertebra, C2

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Semahat DOĞRU YUVARLAKBAŞ
Harran Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Yenişehir Kampüsü, Hamidiye Mah. Haliliye, Şanlıurfa, Türkiye.

E-mail: semahatdogru@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 24.11.2022

Kabul tarihi / Accepted: 29.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1208504

Giriş

Baş ile gövde arasındaki geçişi sağlayan ve hareketli bir alan olan servikal omurgalar toplamda yedi tanedir. Ayakta durma, yürüme gibi işlevlerin sürdürülebilmesi, günlük aktivitelerin devam ettirilebilmesi için sinirsel, duyuşsal ve motor kontrolleri bünyesinde barındırmaktadır (1). Servikal alan içerisinde atlanto-aksiyal eklem cerrahi açıdan oldukça büyük öneme sahiptir. Eklemi oluşturan vertebraların anatomik yapısı ve servikal bölgedeki kraniofasial oluşumların yerleşiminin bilinmesi hastalıklara doğru tanı konulmasında, tedavisinde ve bölgedeki cerrahi girişimlerde oldukça önemlidir (2).

C-2 vertebra anatomisi birçok araştırmacı tarafından incelenmiştir ve farklı morfometrik sonuçlar elde ettikleri gözlenmiştir. Bu farklılıkların ise değişik görüntüleme yöntemlerinden, kadavralarda yapılan çalışmalarda ise vertebra deformitelerinden ya da etnik kökenler arasındaki anatomik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmüştür (2). Xin-yu ve ark. radyografik ölçümlerden elde edilen sonuçların anatomik ölçümlere yakın olduğunu ve görüntüleme tekniği sırasında kullanılan yöntemin farklılığının bile ölçümleri etkilebileceğini savunmuştur (3).

Omurga üzerinde yapılan araştırmalar cinsiyetin de omur boyutları üzerinde etkili bir faktör olduğunu göstermektedir (4). Bazı çalışmalar erkeklerde daha büyük omur boyutunu, daha iri vücuda, daha fazla fiziksel aktiviteye ve daha büyük kas dokusuna bağlamıştır (5) (6) (7).

Bunun yanı sıra Gilsanz ve ark. yeni doğan kız bebeklerde omur gövdeleri kesit alanlarının erkek bebeklerden daha küçük olduğunu belirlemiş ve bu durumun omurga üzerinde cinsiyetin en erken bulgularından biri olduğunu savunmuştur (8).

İkinci servikal vertebra (C-2, axis) anatomisi tipik servikal vertebra özelliklerini göstermesinin yanı sıra diğer vertebralardan farklı olarak dens axis adı verilen bir çıkıntı ihtiva etmektedir. Dens axis'deki morfolojik değişiklikler ise el-bilek radyografileri ile eş zamanlı olarak lateral sefalometrik radyografilerle değerlendirilerek büyüme ve gelişme indeksleri de dahil birçok alanda kullanılmıştır (9).

Yapılan literatür taramalarına göre C-2 vertebranın klinik ve antropolojik önemini vurgulayan birçok çalışma olmasına rağmen yetişkinlerde morfometrik farklılıklarını vurgulayan çalışma sayısı oldukça azdır. Bu çalışmada radyografi ile yetişkin bireylerdeki C-2 vertebranın morfometrik özelliklerinin ortaya konulması ve cinsiyete bağlı farklılıkların belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Kesitsel tanımlayıcı tipteki bu çalışmada Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan HRÜ/22.19.38 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma 2018 ve 2019 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Radyoloji Anabilim dalına başvuran ve lateral kraniofasial radyografisi çekilmiş 22 yaş ve üstü toplam 89 (40'ı kadın, 49'u erkek) hastada retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 89 bireyin yaşlarının ortalaması 47.85 (kadınlarda 48.15, erkeklerde 47.61) idi. Elde edilen ölçümler ilgili kurumda tek merkezli olarak ve uzman bir radyolog tarafından yapılmıştır.

Çalışmaya servikal bölge anomalisi olmayan, servikal bölge ile ilgili cerrahi bir operasyon geçirmeyen, 22 yaş ve üstü olan, diğer nedenlerle servikal bölge radyografisi çekilen bireyler dahil edilmiştir. 22 yaş ve altında olanlar, servikal bölgeden cerrahi operasyon geçirenler ve bu bölgede servikal bir anomalisi olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylerin sol lateral servikal vertebra radyografileri ayakta dik durur pozisyonda iken çekilmiştir. Radyolojik görüntüler bilgisayar ortamında 'Enli PACS' yazılım programı (Eskişehir/Türkiye) kullanılarak milimetre (mm) ve derece (°) cinsinden ölçüm yapılmıştır. Çalışmada kullanılan morfometrik ölçüm noktaları aşağıdaki gibi olup Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Total yükseklik (TY): Axis vertebranın total yüksekliği

Dens yüksekliği (DY): Densin üst noktasından üst eklem yüzünün üst çizgisine kadar olan mesafe.

Üst dens derinliği (ÜDD): Üst dens seviyesindeki ön arka çap

Alt dens derinliği (ADD): Alt dens seviyesindeki ön arka çap

Ön vertebra gövde yüksekliği (ÖVGY): Vertikal düzlemde vertebral gövdenin orta noktasından ön alt kenar sınırının üstüne kadar olan mesafe.

Arka vertebra gövde yüksekliği (AVGY): Vertikal düzlemde vertebral gövdenin orta noktasından arka alt kenar sınırının üstüne kadar olan mesafe.

Sagittal dens açısı (SDA): Enine düzleme göre dens axis'in sagittal açısı.

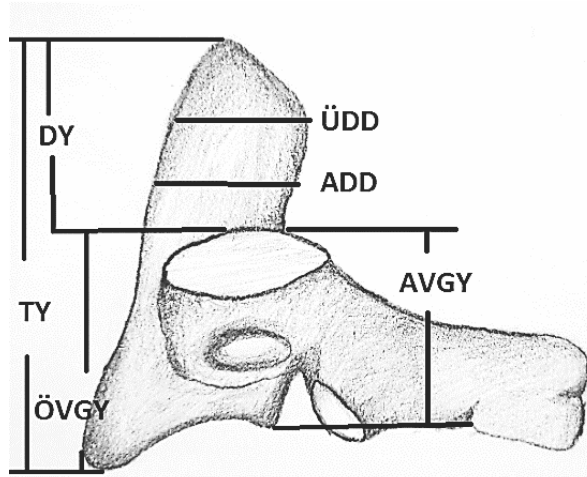
Vertikal dens açısı (VDA): Dens eksenini ile vertebra gövdesinin alt yüzeyi arasındaki mesafenin açısı.

Alt eklem yüzü açısı (AEYA): Enine düzleme göre sol/sağ alt artiküler eklem yüzeyinin sagittal açısı.

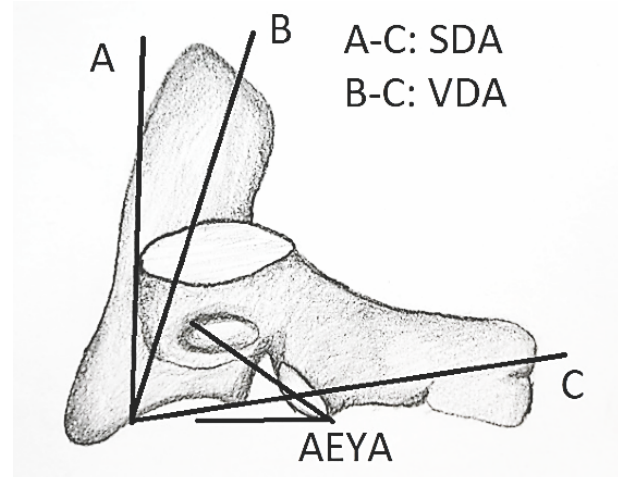
Horizontal ön-arka uzunluk (HÖAU): Vertebranın horizontal düzlemde ön ve arka noktaları arasındaki mesafe.

İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Verilerin istatistiksel analizleri için IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistik bulguları, gruplar arasındaki farklılıklar açısından normal dağılım gösteren parametreler bağımsız örneklem t-testi (Student'in T testi), normal dağılım göstermeyen parametreler Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir. Sosyo-demografik verilerin bulguları frekansa dağılımı, sürekli değişkenlerin ortalaması±standart sapma (minimum-maksimum) şeklinde ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.



Şekil 1. TY: Total Yükseklik, DY:Dens Yüksekliği, ÖVGY: Ön vertebra gövde yüksekliği, ÜDD: Üst dens derinliği, ADD: Alt dens derinliği, AVGY: Akra vertebra gövde yüksekliği



Şekil 2. SDA: Sagittal dens açısı, VDA: Vertikal dens açısı, AEYA: Alt eklem yüzü açısı

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 89 bireyin (40'ı kadın, 49'u erkek) yaşlarının ortalaması 47.85±9.47 idi. Kadınların yaş ortalaması 48.15±9.36 erkeklerin yaş ortalaması 47.61±9±65 ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.792$). Ortalama boy uzunlukları 167.60±8.67cm. (kadınlarda 161.50±5.53cm, erkeklerde 172.59±7.52cm, $p=0.001$), ortalama ağırlıkları 84.94±15.61kg. (kadınlarda 77.10±13.52kg., erkeklerde 91.34±14.33kg., $p=0.001$) olduğu tespit edilmiştir. Ölçüm parametrelerine baktığımızda dens boyu, ÜDD, ADD, ÖVGY, AVGY ve horizontal ön arka uzunlukların erkeklerde kadınlardan istatistiksel olarak daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Ayrıca özellikle ka-

dınlarda bazı parametreler arasında farklılıklar olduğu görülmüştür. Örneğin üst dens derinliği 49 yaş ve altı kadınlarda 10.82±1.40 mm, 50 yaş ve üstü kadınlarda ise 11.80±0.91 mm olduğu ($p=0.013$), alt eklem yüzü açısının 49 yaş ve altı kadınlarda 95.27±4.66°, 50 yaş ve üstü kadınlarda ise 91.77±5.22° olduğu ($p=0.031$), horizontal ön-arka uzunluğun 49 yaş ve altı kadınlarda 58.06±3.67 mm, 50 yaş ve üstü kadınlarda ise 61.17±3.66 mm olduğu ($p=0.011$) gözlenmiştir. Axis'in sol lateral servikal radyografileri üzerinden elde edilen morfolojik ölçümleri milimetre cinsinden yapılmıştır ve kadın ile erkekteki farklılıkları tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Servikal ikinci vertebra morfolojik ölçümlerinin ortalamaları (mm) ve cinsiyetler arasındaki farklılıkları

Ölçüm parametreleri	Ortalama±SS (Min-Max)	Kadın	Erkek	P
TY	45.10±3.86 (35.81-56.16)	43.76±3.75	46.19±3.63	0.003
DY	17.10±2.81 (9.17-29.74)	17.28±2.95	16.96±2.72	0.602
ÜDD	11.79±1.56 (7.55-16.28)	11.28±1.28	12.20±1.66	0.006
ADD	13.43±1.61 (9.45-17.13)	13.04±1.44	13.75±1.68	0.036
ÖVGY	27.50±3.21 (16.81-37.66)	24.130±3.02	28.61±2.94	0.001
AVGY	24.03±2.59 (19.05-31.23)	22.87±1.94	24.98±2.69	0.001
SDA	71.14±7.48 (58.60-93.20)	69.90±7.47	72.15±7.72	0.160
VDA	66.51±7.70 (53.90-88.80)	65.50±7.95	67.33±7.46	0.269
AEYA	42.44±8.77 (20.80-62.70)	41.93±8.34	42.86±9.17	0.620
HÖAU	61.91±4.37 (52.68-73.25)	59.55±3.94	63.84±3.74	0.001

TY: Total C-2 vertebra yüksekliği, DY: Dens yüksekliği, ÜDD: Üst dens derinliği, ADD: Alt dens derinliği, ÖVGY: Ön vertebra gövde yüksekliği, AVGY: Arka vertebral gövde yüksekliği, SDA: Sagittal dens açısı, VDA: Vertikal dens açısı, AEYA: Alt eklem yüzü açısı, HÖAU: Horizontal ön arka uzunluk.

Tartışma

Servikal ikinci vertebra konumu ve morfolojik özellikleri bakımından oldukça büyük öneme sahiptir. Başın ağırlığını alt vertebralara iletmesinin yanı sıra atlas ile yaptığı eklem başın hareketlerine olanak sağlar (10). C-2 vertebra komşuluk yaptığı damar ve sinirler bakımından oldukça önemli bir po-

zisyondadır. Özellikle bu bölgeye uygulanan cerrahi girişimlerde anatomik yapısının ve komşuluklarının iyi bilinmesi operasyon sırasında oluşabilecek riskleri en aza indirecektir (2).

Vertebra gövdesi ile ilgili ölçümlerden ön vertebra gövde yüksekliğini (ÖVGY) incelediğimizde benzer çalışmalarda Xu ve arkadaşları (11) ön vertebra gövde yüksekliğini 21,1 mm, Doherty ve Heggeness (12) 23,3 mm, Şengül ve Kadioğlu

(13) 22,1 mm, Lu ve arkadaşları (14) 20,4 mm ve Gosavi ve Swamy (15) ise bu ölçümü 20,49 mm bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise 27,50 mm idi. Bu benzer çalışmalar içindeki en yüksek ölçüm sonucu idi.

Total dens yüksekliği (TY) yönünden benzer çalışmaları değerlendirdiğimizde Şengül ve Kadioğlunun (13) yaptığı çalışmada bu değer ortalama 36,6 mm, Teo ve arkadaşlarının (16) çalışmasında 44 mm, Kandziora ve arkadaşlarının (17) çalışmasında 41,3 mm, Gosavi ve Swamy'nin (15) yaptığı çalışmada 34,17 mm, Bakırcı ve arkadaşlarının (18) çalışmasında ise 35,5 mm idi. Bizim çalışmamızda ise bu ölçüm 45,10 mm idi ve bu sonuç benzer çalışmalar içindeki en yüksek ölçümdü.

Üst dens derinliğini (ÜDD) değerlendirdiğimizde Kandziora ve arkadaşları (17) dens derinliğini farklı yöntemler ile ölçmüşlerdir. C-2 vertebra üzerinde doğrudan anatomik ölçümler de üst dens derinliğini ortalama 10,9 mm, radyolojik görüntüleme 11,2 mm, bilgisayarlı tomografide ise yine ortalama 11,2 mm olarak ölçmüştür. Bizim çalışmamızda ise bu ölçüm 11,79 mm idi ve Kandzioranın ölçümleri ile uyumlu idi.

Bakırcı ve arkadaşları (18) C-2 vertebra üzerinde yaptıkları çalışmada dens eksenine ile ilgili verilerin farklılığının yaşanan coğrafi bölge farklılığından kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir. Yine Anusa ve arkadaşlarının (10) yüz uzunluklarına göre vertebraları orantıladıkları çalışmalarında densin kalınlığının ve uzunluğunun coğrafik şartlardan ve cinsiyetten etkilendiğini savunmuşlardır. Yine vertebraların boyut farklılıklarının etnik kökenden kaynaklanabileceğini savunmuşlardır. Aynı zamanda dens uzunluğunun ya da kalınlığının cerrahi operasyonlarda kullanılacak vidanın seçimi için önemli bir veri olduğunu öne sürmüşlerdir.

Kadın ve erkeklerde axis vertebranın morfometrik farklılıklarının bilinmesinin, klinik açıdan faydalı olabileceği görüşündeyiz. Literatürü incelediğimizde axis vertebraya ait çalışmalarda, cinsiyete göre farklılıkların çok da göz önünde bulundurulmadığını gördük. Bunun yanı sıra cinsiyeti belirlemeye yönelik yapılan antropolojik çalışmalarda axis vertebranın morfometrik farklılıklarının gözetildiğini ve bundan yola çıkarak cinsiyet tayini yapılabileceğini gösteren çalışmalara rastladık.

Çalışmamızı cinsiyete göre değerlendirdiğimizde Total yükseklikte (TY), üst ve alt dens derinliğinde (ÜDD, ADD), ön ve arka gövde yüksekliğinde (ÖVGY, AVGY) ve horizontal ön arka uzunluklarında (HÖAU) erkek C-2 vertebra ölçümleri kadınlardan daha fazladır. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0,05$).

Çalışmamız ile benzer şekilde yapılan çalışmalarda C-2 vertebranın horizontal ön arka uzunluğunu (HÖAU) incelediğimizde; Gamma ve arkadaşları (19) kadınlarda 46,33 mm, erkeklerde 45,09 mm, Marlow ve arkadaşları (20) kadınlarda 46,49 mm, erkeklerde 50,21 mm, Wescott (21) ise kadınlarda 47,68 mm, erkeklerde ise 52,36 mm bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise bu uzunluk kadınlarda 59,55 mm, erkeklerde ise 63,84 mm olarak bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0,05$).

Gamma ve arkadaşları (19) kadın ve erkeklerde farklılık gösteren horizontal ön arka uzunluğu (HÖAU) vertebraları cinsiyete göre ayırmayı sağlayan önemli kriterlerden biri olduğunu belirtmişlerdir. Yine Marlow ve arkadaşları (20) horizontal ön arka uzunluk ile üst eklem yüzlerinin sagittal çapı kombine edilirse ikinci servikal vertebra için çok güçlü bir cinsiyet belirleme yöntemi oluşturacağını savunmuştur. Yine adli bilimcilerin eksik insan iskeleti ile cinsiyet belirlemek zorunda kaldıkları durumlarda C-2 vertebranın doğru sonuç vereceğini belirtmişlerdir.

Üst dens derinliği (ÜDD) Gamma ve arkadaşlarının (19) çalışmasında kadınlarda 13,67 mm, erkeklerde ise 14,33 mm, Marlow ve arkadaşlarının (20) çalışmasında kadınlarda 11,19 mm, erkeklerde 11,86 mm dir. Wescott (21) un yaptığı çalışmada kadınlarda bu ölçü 11,19 mm iken erkeklerde 11,86 mm dir. Bizim çalışmamızda ise kadınlarda 11,28 mm erkeklerde ise 12,20 mm dir. Çalışmamızda ölçümlerde kadın ve erkekler arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0,05$).

Total dens yüksekliğini (TY) cinsiyet açısından değerlendirdiğimizde Gamma ve arkadaşları (19) kadınlarda 35,21 mm, erkeklerde 35,49 mm, Marlow ve arkadaşları (20) kadınlarda 36,18 mm, erkeklerde 38,972 mm, Wescott (21) ise bu uzunluğu kadınlarda 37,01 mm, erkeklerde ise 40,01 mm olarak ölçmüştür. Bizim çalışmamızda ise kadınlarda 43,76 mm, erkeklerde ise 46,19 mm idi. Çalışmamız da erkeklerdeki ölçümün kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı idi ($P<0,05$).

Dens yüksekliği Şengül ve Kadioğlunun (13) çalışmasında 14,5 mm, Teo ve arkadaşlarının (16) çalışmasında 17,8 mm, Kandziora ve arkadaşlarının (17) çalışmasında 18,8 mm, Gosavi ve Swamy'nin (15) çalışmasında ise 13,68 mm idi. Bizim çalışmamızda ise 17,10 mm idi. Bu sonuç benzer çalışmalar ile uyumlu idi.

Omur boyutlarındaki cinsiyete bağlı farklılıkların temel nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Erkeklerdeki omur boyutlarının kadınlardan yüksek olması, genelde erkeklerin daha iri bir bedene sahip olmasına ya da daha fazla fiziksel aktiviteye bağlı kas kütleindeki artışa bağlanmıştır (22-23). Block ve arkadaşları (24) yaptığı çalışma ile, fiziksel aktivitenin omur boyutlarını arttırdığını ileri sürmüştür. Axis vertebraya ait bazı ölçüm sonuçlarının kadınlardan yüksek çıkması da böyle bir sonuca bağlanabilir.

Bunun yanı sıra kadınlarda ve erkeklerde 50 yaş altı ile 50 yaş ve üstü olarak ayırdığımız iki grup da kadınlarda bazı parametrelerde 50 yaş ve üstünde artış görülmektedir. Mosekilde ve ark. (25) yaptığı çalışmada aktiviteye bağlı yaşam boyu periostal büyümenin devam ettiğini savunmuştur ve buna bağlı olarak yaşlılarda vertebra gövdesinde görülen büyümenin dokunun yenilenmesi ile ilgili olduğunu savunmuştur. Yine Mosekilde ve ark. (26) yaptığı başka bir çalışmada yaşlılarda vertebra boyutlarındaki artışın özellikle erkeklerde osteofit yoğunluğundaki artış ile ilgili olabileceğini savunmuştur. Bunun yanı sıra Junno ve ark.'ın (4) 2015 yılında Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile yaptıkları

ları çalışmada kadınlarda yaşa bağlı vertebral gövde büyümesine rastlanmış ancak Mosekilde ve ark.'nın savunduğunun aksine vertebralarda yaşa ve cinsiyete bağlı değişiklikler için ikna edici sonuçlar bulamadıklarını ifade etmiştir (27).

Çalışmamız retrospektif olup randomize seçim yapıldığı için çalışmanın başında yaş aralıkları göz ardı edilmiştir. Bu sebeple kadınlara ait axis vertebra boyutlarında ki artış Mosekilde ve ark.'nın çalışmalarında bahsettiği gibi rezorpsiyon ve yeniden şekillenme kaynaklı olabileceği gibi, fiziksel aktivite veya daha iri bir beden kaynaklı da olabileceği kanısındayız.

Çalışmamız sonucunda, ikinci servikal vertebra (C-2)'ya ait morfometrik özelliklerinin aynı etnik köken içerisinde kadın ve erkeklerde farklılık gösterdiğini ve yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında farklı etnik kökenler arasında da değişiklik gösterdiğini ortaya koyduk. Sunulan bulgular dikkate alınarak C-2'nin morfometrik farklılıklarının hastalıkların tanı ve tedavisinde, cerrahi operasyonlarda klinisyenlere yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan HRÜ/22.19.38 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: S.D.Y, S.A.K

Literatür Tarama: S.A.K

Tasarım: S.D.Y, S.A.K, H.T.B

Veri toplama: S.D.Y, H.T.B

Analiz ve yorum: S.A.K

Makale yazımı: S.D.Y, S.A.K

Eleştirel incelenmesi: S.D.Y, S.A.K, H.T.B

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.


Kaynaklar

- Charles YP, Prost S, Pesenti S, Ilharborde B, Bauduin E, Laouissat F, et al. Variation of cervical sagittal alignment parameters according to gender, pelvic incidence and age. *Eur Spine J.* 2022; 31(5):1228-1240.
- Chytas D, Korres DS, Babis GC, Efsthopoulos NE, Papadopoulos AT, Markatos K, et al. Anatomical considerations of C2 lamina for the placement of translamina screw: a review of the literature. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018; 28:343-349.
- Xin-yu L, Kai Z, Laing-tai G, Yan-ping Z, Jian-min L. The anatomic and radiographic measurement of C2 lamina in Chinese population. *Eur Spine J.* 2011; 20(12):2261-6.
- Junno JA, Paananen M, Karppinen J, Niinimäki J, Niskanen M, Maijanen M, et al. Age-related trends in vertebral dimensions. *J Anat.* 2015; 226(5): 434-9.
- Gilliam TB, Freedson PS, Geenen DL, Shahraray B. Physical activity patterns determined by heart rate monitoring in 6-7 year-old children. *Med Sci Sports Exerc.* 1981; 13(1): 65-7.
- Taylor JR, Twomey LT, Corker M. Bone and soft tissue injuries in post-mortem lumbar spines. *Paraplegia.* 1990; 28(2):119-29.
- Gilsanz V, Boechat MI, Gilsanz R, Loro ML, Roe TF, Goodman

- WG. Gender differences in vertebral sizes in adults: biomechanical implications. *Radiology.* 1994; 190(3):678-82.
- Gilsanz V, Wren TAL, Ponrartana S, Mora S, Rosen CJ. Sexual Dimorphism and the Origins of Human Spinal Health. *Endocr Rev.* 2018; 1;39(2): 221-239.
- Brent Hassel BA, Allan G, Farman BDS. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebrae. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.* 1995; 107:58-66.
- Anusuya JV, Sharan J, Kumar A. Morphometric characteristics of cervical vertebrae in subjects with short, normal, and long faces. *Surgical and Radiologic Anatomy.* 2021; 43:865-872.
- Xu R, Nadaud MC, Ebraheim NA, Yeasting RA. Morphology of the second cervical vertebra and the posterior projection of the c2 pedicle axis. *Spine.* 1995; 20:259-263.
- Doherty BJ, Heggeness MH. Quantitative anatomy of second cervical vertebra. *Spine.* 1995; 1;20(5): 513-7.
- Şengül G, Kadioğlu HH. Morphometric Anatomy of the Atlas and Axis vertebrae. *Turkish Neurosurgery.* 2006;16(2),69-76.
- Sonone S, Dahapute AA, Waghchoure C, Marathe N, Keny SA, Singh K. Anatomic Considerations of Anterior Transarticular Screw Fixation for Atlantoaxial Instability. *Asian Spine J.* 2019; 13(6): 890-894.
- Gosavi S, Swamy V. Morphometric study of the axis vertebra. *Eur J Anat.* 2012; 16 (2): 98-103.
- Teo EC, Haiblikova S, Winkelstein B, Welch W, Holsgrove T, Cazzola D. Morphometric Analysis of Human Second Cervical Vertebrae (Axis). *J Spine.* 2017; 6:6.
- Kandziora F, Schulze-Stahl N, Khodadadyan-Klostermann C, Schröder R, Mittlmeier T. Screw placement in transoral atlantoaxial plate systems: an anatomical study. *J Neurosurg (Spine 1),* 2001; 95: 80-7.
- Bakırcı S, Sendemir E, Kafa İM. Morphometric analysis of c2 vertebra. *Acta Medica Mediterranea.* 2014; 30:269.
- Gama I, Navega D, Cunha E. Sex estimation using the second cervical vertebra: a morphometric analysis in a documented Portuguese skeletal sample. *Int J Legal Med.* 2015; 129(2):b365-72.
- Marlow EJ, Pastor RF. Sex determination using the second cervical vertebra--A test of the method. *J Forensic Sci.* 2011; 56(1): 165-9.
- Wescott DJ. Sex variation in the second cervical vertebra. *J Forensic Sci.* 2000; 45(2):462-6.
- Taylor JR, Twomey LT, Corker M. Bone and soft tissue injuries in post-mortem lumbar spines. *Paraplegia.* 1990; 28, 119-129.
- Gilsanz V, Boechat MI, Gilsanz R, Loro ML, Roe TF, Goodman WG. Gender Differences in Vertebral Sizes in Adults: Biomechanical Implications. *Radiology.* 1994; 190(3): 673-677.
- Block JE, Genant HK, Black D. Greater vertebral bone mineral mass in exercising young men. *The Western Journal of Medicine.* 1986; 145(1):39-42.
- Mosekilde L, Bentzen SM, Ortoft G, Jorgensen J. The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. *Bone.* 1989; 10(6): 465-70
- Mosekilde L. Age-related changes in bone mass, structure, and strength – effects of loading. *Z Rheumatol.* 2000; 59:1.
- Junno JA, Paananen M, Karppinen J, Niinimäki J. Age-related trends in vertebral dimensions. *J. Anat.* 2015; 226, 434-439.

The Effectiveness of Platelet and D-Dimer Levels in Predicting Prognosis in Intensive Care Patients Diagnosed With COVID-19

COVID-19 Tanılı Yoğun Bakım Hastalarında Prognozu Öngörmede Platelet ve D-Dimer Düzeylerinin Etkinliği

Nuray ALTAY¹ , Mahmut Alp KARAHAN¹ , Ahmet ATLAS¹ 

¹Department of Anesthesia and Reanimation, Faculty of Medicine, University of Harran, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: The pathophysiology of coagulopathy in patients with Corona virus disease 2019 (COVID-19) and its clinical manifestations remain unclear. However, several studies have reported abnormal coagulation parameters, notably in patients with COVID-19 associated pneumonia and acute respiratory distress syndrome. Although the underlying mechanism of COVID-19 coagulopathy remains unknown, it has been suggested to be a form of disseminated intravascular coagulation. We aimed to determine the predictive value of platelet count and D-dimer levels in predicting prognosis in intensive care patients with a diagnosis of COVID-19.

Materials and Methods: Demographic, clinical, laboratory data and radiological findings were obtained from the hospital electronic patient record using a standard data collection form. Platelet counts and D-dimer data were noted. Intensive care stay, mechanical ventilator duration and hospital stay of the patients were analyzed retrospectively. Clinical data covers also comorbid conditions.

Results: The study included 102 intensive care patients with COVID-19 diagnosis. All the patients had Polymerase Chain Reaction (PCR) confirmation and abnormalities on chest computed tomography (CT) consistent with COVID-19. Bilateral pneumonia proven by chest CT was reported in 91.2% of the patient. The platelet count of patients who died was median 247×10^9 /L (min-max 192 - 354), D dimer levels was median 7.03 (min-max 3.36-17.7) mg/L. Patients who living were platelet counts median 310×10^9 /L (min-max 234 - 350), D-dimer levels median 1.59 (min-max 0.82 -2). There was no statistically significant difference when the platelet count of the survived and deceased patients were compared ($p=0.193$). But the patients who died was D-dimer levels statistically higher ($p=0.001$).

Conclusions: High or non-decreasing D-dimer levels may indicate poor prognosis in patients with COVID-19 pneumonia whereas platelet counts don't have a predictive value.

Key Words: COVID-19, Intensive Care Unit, D-Dimer, Platelet

Öz

Amaç: Corona Virüs Hastalığı (COVID-19) koagülopatisinin patofizyolojisi ve klinik belirtilerinin altında yatan mekanizma belirsizliğini koruyor. Bununla birlikte, birkaç çalışma, özellikle COVID-19 ile ilişkili pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olan hastalarda anormal pıhtılaşma parametreleri bildirmiştir. COVID-19 koagülopatisinin altında yatan mekanizma bilinmemekle birlikte, bunun bir yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) şekli olduğu öne sürülmüştür. Bu çalışmada, COVID-19 tanılı yoğun bakım hastalarında prognozu öngörmede platelet ve D-dimer düzeylerinin etkinliğini belirlemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Demografik, klinik, laboratuvar verileri ve radyolojik bulgular, standart bir veri toplama formu kullanılarak hastane elektronik hasta kayıtlarından elde edildi. Platelet sayıları ve D-dimer verileri kaydedildi. Hastaların hastanede kalış süreleri, mekanik ventilatörde kalış süreleri ve yoğun bakımda kalış süreleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya COVID-19 tanılı 102 yoğun bakım hastası dahil edildi. Tüm hastalarda Polimeraz Zincir Reaksiyonu(PCR) onayı ve göğüs bilgisayarlı tomografisinde (BT) COVID-19 ile uyumlu anormallikler vardı. Göğüs BT ile kanıtlanmış bilateral pnömoni, hastaların %91,2'sinde bildirilmiştir. Ölen hastaların platelet sayısı medyan 247×10^9 /L (min-maks 192 - 354), D dimer seviyesi medyan 7.03 (min-maks 3.36-17.7) mg/L idi. Yaşayan hastalar platelet sayısı medyan 310×10^9 /L (min-maks 234 - 350), D-dimer değerleri medyan 1,59 idi (min-maks 0,82 -2). Yaşayan ve ölen hastaların platelet sayıları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p=0.193$). Ancak ölen hastaların D-dimer düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksekti ($p= 0.001$).

Sonuç: Yüksek veya azalmayan D-dimer seviyeleri, COVID-19 pnömonisi olan hastalarda kötü prognozu gösterebilirken trombosit sayılarının öngörücü bir değeri yoktur.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Yoğun Bakım Ünitesi, D-Dimer, Platelet

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Nuray ALTAY

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Osmanbey Kampüsü Haliliye/Şanlıurfa TÜRKİYE

E-mail: nurayaltay@ymail.com

Received / Geliş tarihi: 07.10.2022

Accepted / Kabul tarihi: 08.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1185729

Introduction

In early December 2019, a series of cases of pneumonia of unknown etiology emerged in Wuhan City, China. A new enveloped RNA beta-coronavirus called severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) has been identified as the cause (1). The disease was later named Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) by the World Health Organization (WHO). WHO declared COVID-19 a Public Health Emergency of International Concern on 30 January 2020 (2,3). Although most patients had a mild clinical course, some patients developed severe pneumonia with a high mortality rate requiring follow-up in intensive care units (ICUs) (3). The mechanism underlying the pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19 remains unclear (4). However, it has also been reported that abnormal coagulation parameters are present, especially in patients with COVID-19-associated pneumonia and acute respiratory distress syndrome (ARDS). It has been reported that there are some changes in the hemostatic system and especially increased D-dimer levels are an independent biomarker of poor prognosis in COVID-19 (5). Abnormalities in coagulation parameters have also been reported in these patients. Although the mechanism underlying COVID-19 coagulopathy is unknown, some suggest it is a form of disseminated intravascular coagulation (DIC) (4,5). In the present study, we evaluated the predictive value of platelet and D-dimer levels in predicting the prognosis of COVID-19 intensive care patients.

Materials and Methods

This retrospective case series was approved by our local research ethics committee (Harran University Clinical Research Ethics Committee, date: 23/11/2020 decision number: HRU/20.20.18). Our study included COVID-19 patients admitted to our ICU from May 1, 2020 to July 31, 2020. Chest computed tomography (CT) was performed and oro/nasopharyngeal swab samples for Real time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) were obtained from all suspected patients, in addition to routine blood tests. COVID-19 was diagnosed using consistent clinical manifestations, including fever and respiratory symptoms, findings of pneumonia on CT, and/or positive SARS-CoV-2 PCR results according to WHO interim guidance (1).

The radiological features, clinical and demographic data, and routine blood test results of the patients followed and treated in the intensive care unit were evaluated. Demographic, laboratory data and clinical, radiological findings were obtained from the hospital's electronic patient records using a standard data collection form. Platelet counts and D-dimer data were noted. Intensive care stay, mechanical ventilator duration, and the hospital stay of the patient were analyzed retrospectively.

The COVID-19 treatment protocol in our center comprised pharmacotherapy and respiratory support modalities. Based on the protocol published by the Ministry of Health,

pharmacotherapy included antiviral drugs, antibiotics, corticosteroids, and anticoagulants. The patients were administered hydroxychloroquine. Among antiviral drugs, they were prescribed Favipiravir. Corticosteroids (1–2 mg/kg methylprednisolone for 5–7 days) were prescribed to patients with widespread lung infiltration or rapid progression and antibiotics, to those with a secondary bacterial infection. Low-molecular-weight heparin was administered to the patients with high thrombosis risk along with hyperfibrinogenemia.

The criteria for admission to the ICU were as follows: patients with dyspnea, a respiratory rate > 30/min, oxygen saturation below 92%, a PaO₂/FiO₂ ratio < 300, and/or a more than 50% increase in lung infiltration within 24–48 h. Patients without respiratory failure, saturation of 94% with a 2 L/min nasal oxygen, saturation of 92% with room air oxygen, with no need for mechanical ventilation 48 h after extubation, with no need for a vasopressor, and that appeared clinically stable were sent to the ward from the ICU.

Statistical Analysis

The normality of distribution of continuous variables was tested using the Shapiro–Wilk test. The Mann–Whitney U test was used to compare all patients for non-normal data, and the Cohen's d effect size was calculated for numerical variables. Binary logistic regression analysis was performed to estimate the odds ratios and 95% confidence intervals. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to determine the diagnostic values of some of the numerical measurements. Statistical analysis was performed with SPSS for Windows version 24.0, and a p value < 0.05 was accepted as statistically significant.

Results

The study included 102 ICU patients with a COVID-19 diagnosis. All of the patients had been positive for PCR and abnormalities on chest CT consistent with COVID-19. Patients mean age of the was 69.1 ± 14.3 (24–103) years; 71 patients (69.6%) were male and 31 patients (30.4%) were female. Among the patients, the following conditions were noted: hypertension (HT) in 40 (39.2%) patients, diabetes mellitus (DM) in 28 (27.4%), chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 20 (19.6%), coronary artery disease in 14 (13.7%), heart failure in 4 (3.9%), and cerebrovascular disease in 3 (2.9%). More than one comorbid disease was found in 30 patients (29.4%). The number of patients without comorbid diseases was 19 (18.6%). The most common comorbid disease was HT. Bilateral pneumonia as indicated on chest CT scans was reported in 91.2% of the patients (Table 1), and 80.7% of the patients received mechanical ventilator support. The mean length of stay in the ICU was 8.8 ± 8.9 days, the duration of mechanical ventilation was 5.5 ± 8.8 days, and the mean hospital stay was 12.7 ± 10.5 days (Table 2). All patients received low molecular weight heparin (40–60 mg of enoxaparin/day) and acetylsalicylic acid for 7 days or

longer. Additionally, patients received antiviral and appropriate supportive therapies after admission.

Table 1. Demographic, clinical, and radiologic characteristics of the patients

		Patient (n = 102)
Age (mean ± SD)		69.1 ± 14.3
Sex, n (%)		
Female		31 (30.4)
Male		71 (69.6)
Comorbid disease, n (%)		
DM	Yes	28 (27.5)
	No	74 (72.5)
HT	Yes	40 (39.2)
	No	62 (60.8)
COPD	Yes	20 (19.6)
	No	82 (80.4)
CAD	Yes	14 (13.7)
	No	88 (86.3)
Heart failure	Yes	4 (3.9)
	No	98 (96.1)
CVD	Yes	3 (2.9)
	No	99 (97.1)
CT findings	Bilateral	93 (91.2)
	Unilateral	9 (8.8)

SD: Standard Deviation, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hypertension, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, CAD: Coronary Artery Disease, CVD: Cerebro Vascular Disease, CT: Computed Tomography

The demographic and hematological parameters of the patients who were discharged from the ICU to the ward (24 patients, 23.5%) and those who died (78 patients, 76.5%) were compared. There was no statistical difference between the two groups in terms of gender or comorbid disease. Mortality was higher in patients of advanced age (median, 72 years), and bilateral infiltration was found by lung CT in all patients who died (p: 0.043, p: 0.004). Among the deceased patients, 37.2% had HT, 29.5% had DM, and 20.5% had COPD (Table 3).

Of the patients who died, the platelet counts were median 247×10^9 L (min-max 192 - 354), and the D dimer levels were median 7.03 (min-max 3.36-17.7) mg/L. Patients who survived COVID-19 were platelet counts 310×10^9 L⁻¹ (234–350) and D-dimer values 1.59 (0.82–2) (Table 4). Patients who living were platelet counts median 310×10^9 L (min-max 234 – 350), D-dimer levels median 1.59 (min-max 0.82 -2). There was no statistically significant difference when the platelet counts of the surviving and deceased patients were compared. However, the D-dimer levels were statistically higher (P =0.001) in those that died. According to the ROC curve analysis, the D-dimer level was successful in predicting mortality in COVID-19 patients. The D-dimer area under the ROC was 0.927 ± 0.03 . Accordingly, we observed that the mortality increased in patients with a D-dimer level > 2.01 mg/L.

Table 2. Clinical data of patients

Variables	Non-survivors (n = 78)	Survivors (n = 24)	Cohen d effect size	P
	Median (min-max)	Median (min-max)		
ICU stay (days)	6 (3 -13)	5 (3 -9,5)	0,26	0,534
Duration of mechanical ventilation (days)	4 (1 -9)	0 (0 -0)	0,76	0,001*
Hospital stay (days)	9 (5 -16)	14,5 (9 -18)	0,33	0,017*

ICU: Intensive Care Unit *Significant at 0.05 level; Median [25%-75%], Mann whitney u test.

Table 3. Relationship of mortality and categorical variables

		Non-survivors (n = 78)	Survivors (n = 24)	OR [95% CI]	p
		n (%)	n (%)		
CT findings	Bilateral	78 (100)	15 (62.5)	46.8 [5.52–397.2]	0.004*
	Unilateral	0 (0)	9 (37.5)	1 (reference)	
DM		23 (29.5)	5 (20.8)	1.59 [0.53–4.77]	0.409
HT		29 (37.2)	11 (45.8)	1.43 [0.57–3.61]	0.449
COPD		16 (20.5)	4 (16.7)	1.29 [0.39–4.31]	0.679

CT: Computed Tomography, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hypertension, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; OR: odds ratio, CI: confidence interval

*Significant at the 0.05 level; univariate binary logistic regression analysis.

Table 4. Relationship of mortality with clinical and laboratory data

Variables	Exitus (n = 78)	Discharge (n = 24)	Cohen's d effect size	P
	Median (min-max)	Median (min-max)		
Age (years)	72 (62–80)	66 (52–75.5)	0.55	0.043*
Platelet ($\times 10^9$ L ⁻¹)	247 (192–354)	310 (234–350)	0.37	0.193
D-dimer (mg L ⁻¹)	7.03 (3.36–17.7)	1.59 (0.82–2)	0.78	0.001*
ICU stay (days)	6 (3–13)	5 (3–9.5)	0.26	0.534
Duration of mechanical ventilation (days)	4 (1–9)	0 (0–0)	0.76	0.001*
Hospital stay (days)	9 (5–16)	14.5 (9–18)	0.33	0.017*

ICU: Intensive Care Unit *Significant at the 0.05 level; median [25%–75%], Mann-Whitney U test.

Discussion

In this study, 102 COVID-19 positive patients who were followed up in our ICU between May 1, 2020 to July 31, 2020 were included. Our results show that advanced age and D-dimer data were successful in predicting mortality.

The upper respiratory tract forms the entry site for respiratory infections, including SARS-CoV-2 (6). While many patients survived the disease, the prognosis was worse for elderly patients, and elderly patients were considered as the risk group. One study showed an age-related decrease in the clearance of exhaled particles in the small airway region of patients aged 19-81 years, suggesting that this is a relevant factor in the high prevalence of respiratory symptoms among the elderly (7). It is known that there is a gradual decrease in the number of cilia and ciliary cells in the airway with aging in the body. Pulmonary involvement in later stages of respiratory infection can potentially progress to more serious disease, often associated with acute respiratory distress (8). SARS-CoV-2 infection has a wide clinical spectrum, ranging from subclinical symptoms to severe pneumonia. It has been reported that the mean age of the patients followed in the intensive care unit is higher than the patients who do not require intensive care follow-up (9). The median age of surviving patients in this study was reported as fifty-two, and in a similar study, Du et al. found that the median age of non-survivors was 65.8 years (9,10). These data are in line with other studies showing that higher age is associated with a higher risk of COVID-19 mortality (10). Also, some studies have shown that older age is associated with a weakened immune system (11). It has also been reported that COVID-19 disproportionately affects older populations with a significantly higher mortality rate (80% of deaths in patients 65 years and older); among the elderly, approximately 1.3 million live in nursing homes and 1 million live in assisted living shelters. In our study, advanced age was associated with mortality (12). As in previous studies, we attribute this to a weakened immune system and a decrease in ciliary activity with age.

COVID-19 disease has been found to be strongly associated with various coagulopathies (13,14). The pathology may also be consistent with infection-induced inflammatory changes as observed in patients with DIC (15). Due to the limited clinical patient data reported and the lack of available clinical trials data, it is important to explore all possible adjuvant treatments that could contribute to clearer patient outcomes, particularly with regard to the coagulation cascade. It is of particular interest that several circulating inflammatory biomarkers cause coagulation, in particular Fibrinogen, D-dimer, P-selectin, and von Willebrand Factor (VWF). Changes in the levels of these biomarkers are associated with an imbalance between procoagulant and anticoagulant factors. For example, loss of high molecular weight VWF causes bleeding tendencies, while fibrinogen contributes to thrombus formation (16). Coagulation disorders are relatively common in COVID-19 patients, especially those with serious disease (17). Many studies have been

published on the relationship of COVID-19 with coagulopathy since the disease first appeared (5, 6). A cohort study of 183 patients found increased prothrombin time (PT) and higher D-dimer and fibrinogen levels in the non-survivor group (18). Similarly, high D-dimer has been reported to be associated with poor prognosis and a fourfold increase in non-survivors (19). Based on the results of our study, we found that non-survivors had a prolonged PT and lower platelet counts; however, multivariate model analysis revealed the association between D-dimer levels and death. This means that early reports on COVID-19 coagulopathy may have overstated the effect of D-dimer as they did not perform a multivariate analysis, and results could be biased by potential confounders. In accordance with this hypothesis, recent publications in which regression analysis was performed have indicated results similar to our own, with hazard ratio values close to 1 for D-dimer (20,21). Zhou et al. in their study in which they examined 191 patients, they found that older age was associated with higher sequential organ failure assessment scores and D-dimer levels. As a result of the study, they predicted that D-dimer levels of 1 mg/mL could help in early identification of patients who may have a poorer prognosis (22). Also, in a similar study, the median standard deviation level of D-dimer in non-survivors was 5.159 (4.679) mg/mL (range, 0.27-26 mg/mL) and 70.6% of patients had a D-dimer level of 1 mg/mL has been reported (10). In a multicenter retrospective study conducted in the early stages of the COVID-19 outbreak, it was reported that 46.4% of patients with COVID-19 infection had high D-dimer levels (≥ 0.5 mg/L), and the elevation increased with severity of the disease (23). Thus, D-dimer variability may reflect disease severity, and an increased level is associated with adverse outcomes in patients with community-acquired pneumonia (24). In a study of 99 cases of COVID-19 in Wuhan, China, elevated D-dimer levels (> 1.5 mg/L) were detected in 36% of patients (25). In another retrospective study conducted in China and including 41 patients, it was shown that D-dimer and PT levels were higher at admission in patients requiring ICU support (median D-dimer level, 2.4 mg/L for ICU vs. 0.5 mg/L for non-ICU patients, $P = 0.004$; median PT, 12.2 s for ICU patients vs. 10.7 s. (26). Similarly, Wang et al. also reported that D-dimer levels were significantly higher in patients requiring intensive care treatment compared to less severe cases (27). In another study of 201 patients with COVID-19 pneumonia, increased PT was associated with ARDS risk, while increased D-dimer levels were also significantly associated with ARDS and death ($P < 0.001$) (28). Elevated D-dimer levels (> 1 mg/mL) were also shown in another multicenter retrospective study to be significantly associated with in-hospital deaths (17). Interestingly, D-dimer levels among non-survivors showed a sequential increase over time compared with survivors (17, 27). In a prospective study examining the coagulation profile in COVID-19 patients, D-dimer, fibrin/fibrinogen degradation product (FDP) and fibrinogen levels were significantly higher among patients for all three

comparisons compared to healthy controls. Patients with poor clinical manifestations showed higher D-dimer and FDP values than those with milder symptoms (29). All these studies mentioned above show that D-dimer elevation and DIC may be common in patients with a severe COVID-19 infection (30). Endothelial dysfunction and immune dysregulation may be the main issues in explaining the underlying pathophysiology in future studies (31). Our findings show that D-dimer levels will be able to predict the disease prognosis of COVID-19.

Du et al. found that 58 (68.2%) of the 85 patients they examined had one or more comorbidities (10). In line with other studies, they reported the most common comorbidities affecting mortality in COVID-19 patients as follows; Hypertension (32 [37.6%]), diabetes (19 [22.4%]), and coronary heart disease (10 [11.8%]) (32). Similar to the results obtained in previous studies, HT and diabetes were the most common comorbidities in COVID-19 patients (25-27). In our study, HT was the most common comorbid disease in our patients.

In summary, most of our COVID-19 patients who died were in men over 60 with chronic diseases such as HT, diabetes and coronary heart disease. High or non-decreasing D-dimer levels may indicate a poor prognosis for COVID-19.

Conclusion

Elevated levels of D-dimer were associated with worse outcomes among COVID-19 patients in ICU. In hospitalized COVID-19 patients, this parameter should be closely monitored. Morbidity and mortality can be prevented with early interventions by evaluating D-dimer levels.

Ethical Approval: This retrospective case series was approved by our local research ethics committee (Harran University Clinical Research Ethics Committee, date: 23/11/2020 decision number: HRU/20.20.18).

Author Contributions:

Concept: N.A., A.A.

Literature Review: N.A., M.A.K

Design : N.A.

Data acquisition: N.A.

Analysis and interpretation: N.A.

Writing manuscript: N.A.

Critical revision of manuscript: N.A.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Bastug A, Bodur H, Erdogan S, et al. Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. *Int Immunopharmacol* 2020;88:e106950.
- Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395(10224):565–74.
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *Int. J. Surg* 2020; 76:71–6.
- Sun X, Wang T, Cai D, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine Growth Factor Rev* 2020; 53:38–42.
- Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost* 2020;18 (7): 1747–51.
- Whiteman SC, Bianco A, Knight RA, Spiteri MA. Human rhinovirus selectively modulates membranous and soluble forms of its intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) receptor to promote epithelial cell infectivity. *J Biol Chem* 2003 4; 278(14): 11954–61.
- Svartengren M, Falk R, Philipson K. Long-term clearance from small airways decreases with age. *Eur Respir J* 2005; 26(4):609–15.
- Cao W, Li T. COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Res* 2020; 30(5):367–9.
- Wang D, Yin Y, Hu C, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Crit Care* 2020; 24 (1):188.
- Du Y, Tu L, Zhu P, et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(11):1372–9.
- Wang Y, You XY, Wang YJ, et al. Estimating the basic reproduction number of COVID-19 in Wuhan, China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020; 41(4):476–9.
- Roy J, Jain R, Golamari R, Vunnam R, Sahu N. COVID-19 in the geriatric population. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020; 35(12):1437–41.
- Boccia M, Aronne L, Celia B et al. COVID-19 and coagulative axis: Review of emerging aspects in a novel disease. *Monaldi. Arch. Chest. Dis* 2020; 90(2).
- Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: Bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV2 Infection. *Blood* 2020; 136(4):489–500.
- Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020;135(23):2033–40.
- Kowalewski M, Fina D, Słomka A et al. COVID-19 and ECMO: The interplay between coagulation and inflammation—a narrative review. *Crit. Care* 2020;24 (1):205.
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229): 1054–62.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18:844–7.
- Martín Rojas RM, Pérez Rus G, Delgado Pinos VE, et al. COVID-19 coagulopathy: an in depth analysis of the coagulation system. *Eur J Haematol* 2020;105 (6):741–50.
- Mikami T, Miyashita H, Yamada T, et al. Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. *J Gen Intern Med* 2021;36 (1):17–26.
- Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395 (10239):1763–70.

22. Zhou S, Zhu T, Wang Y, Xia L. Imaging features and evolution on CT in 100 COVID-19 pneumonia patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020;1–9.
23. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708–20.
24. Snijders D, Schoorl M, Schoorl M, Bartels PC, Van Der Werf TS, Boersma WG. D-dimer levels in assessing severity and clinical outcome in patients with community-acquired pneumonia. A secondary analysis of a randomised clinical trial. *Eur J Intern Med* 2012;23(5):436–41.
25. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507–13.
26. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223):497–506.
27. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11):1061–9.
28. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 80(7):934–43.
29. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020; 58(7):1116–20.
30. Lippi G, Favaloro EJ. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: a pooled analysis. *Thromb Haemost* 2020;120(5):876–8.
31. Lillicrap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 4:786–7.
32. Guan W-J, Liang W-H, Y. Zhao, Liang H-R, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis, *Eur. Respir. J* 2020; 55(5):2000547.

The Effect of the Parents' Socio-Economic Status on the Treatment Process With the Orthopedic Approach in Developmental Dysplasia of the Hip

Gelişimsel Kalça Displazisinde Ebeveynlerin Sosyo-Ekonomik Durumunun Ortopedik Yaklaşımla Tedavi Sürecine Etkisi

Emrah VATANSEVER¹ , Mehmet Akif ALTAY² , Baki Volkan ÇETİN¹ ,
Ahmet Yiğit KAPTAN¹ , Mehmet OK³ 

¹Balıkesir Gönen State Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Balıkesir, Türkiye.

²Harran University Faculty of Medicine, Department of Orthopedics and Traumatology, Şanlıurfa, Türkiye

³Şırnak Şehit Aydoğan Aydın State Hospital, Department of Orthopedics and Traumatology, Şırnak, Türkiye

Abstract

Background: Developmental dysplasia of the hip (DDH) is a common multifactorial pediatric disease. Physical examination and ultrasonographic findings are used in the screening. The severity of DDH in 0-6 month-old infants is determined by Graf classification. The severity of DDH and the age of the patient before treatment have been shown to be among the main factors determining the success rate. Socio-economic conditions of the parents also affects the success rate of Pavlik harness treatment. In this study, socio-economic and socio-cultural factors that affect the treatment success of Pavlik harness method were aimed to be determined.

Materials and Methods: The study was carried out on 66 infants with DDH between the ages of 0-6 months who admitted to the orthopedics and traumatology outpatient clinic between 2018-2020. Interviews were conducted with the families of the infants using the questionnaire technique.

Results: All of the patients were given care by their mothers. It has been observed that there is a relationship between the education level and the success of the Pavlik harness. Also, income level of the household, living in rural and urban areas are also associated with Pavlik harness treatment.

Conclusions: Education level, place of residence and monthly income, which are effective on health literacy, have an impact on the skill level required for Pavlik harness usage.

Key Words: Developmental dysplasia of the hip, Treatment, Health literacy, Health inequality.

Öz

Amaç: Gelişimsel kalça displazisi (GKD) yaygın bir multifaktöriyel pediatrik hastalıktır. Taramada fizik muayene ve ultrasonografik bulgular kullanılır. 0-6 aylık bebeklerde GKD şiddeti Graf sınıflaması ile belirlenir. GKD'nin şiddeti ve hastanın tedavi öncesi yaşının başarı oranını belirleyen ana faktörler arasında olduğu gösterilmiştir. Ebeveynlerin sosyo-ekonomik koşulları da Pavlik bandaj tedavisinin başarı oranını etkiler. Bu çalışmada Pavlik bandaj yönteminin tedavi başarısını etkileyen sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışma 2018-2020 yılları arasında ortopedi ve travmatoloji polikliniğine başvuran 0-6 aylık GKD'li 66 bebek üzerinde gerçekleştirildi. Bebeklerin aileleri ile anket tekniği kullanılarak görüşmeler yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların tamamına anneleri tarafından bakım verilmiştir. Eğitim düzeyi ile Pavlik bandajın başarıları arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Hanehalkının gelir düzeyi, kırsal ve kentsel alanlarda yaşama durumu da Pavlik bandaj tedavisi ile ilişkilidir.

Sonuç: Sağlık okuryazarlığı üzerinde etkili olan eğitim düzeyi, yaşanan yer ve aylık gelir, Pavlik bandaj kullanımı için gereken beceri düzeyi üzerinde etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Gelişimsel kalça displazisi, Tedavi, Sağlık okuryazarlığı, sSağlıkta eşitsizlik.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Emrah VATANSEVER
Balıkesir Gönen State Hospital,
Department of Orthopedics and Traumatology, Balıkesir, Türkiye.

E-mail: doctor.emrah@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 21.03.2022

Accepted / Kabul tarihi: 31.08.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1091121

Introduction

Developmental dysplasia of the hip (DDH) is a common pediatric disorder that presents in different forms (1). Its etiology is multifactorial, including genetic and intrauterine factors (2,3). Its incidence varies 10-25/1000 in Turkey (4). Initial DDH examination is based on clinical examination with Ortolani and Barlow maneuver and Galeazzi test (5). USG is the gold standard radiologic method for the diagnosis of DDH (2,3). USG results are reported according to Graf classification (2,6). The main goal of DDH therapy is to achieve a concentric reduction to ensure normal development of the proximal femur and acetabulum (7). Abduction orthosis method is the gold standard in the treatment of DDH in infants aged 0-6 months (1). The Pavlik harness is the most popular dynamic splint (9). The success rate of the Pavlik harness method has been reported to be 95-100% (10,11). The Graf method is divided into four types as Type 1, Type 2, Type 3 and Type 4 (1). It has been reported that the success rate of Pavlik harness treatment decreases as the grade in the Graf classification increases and the patient's age increases. Hips that cannot be reduced with the Pavlik harness method are treated with open and/or closed reduction procedures (12).

Health and disease issues cannot be considered separately from social factors such as gender, education, occupation, geographical region, nutrition and income distribution (13). In addition to medical methods, the success of treatment is also seriously affected by the conditions of the people (14). Similarly, low health literacy, which refers to situations such as missing appointments in the treatment of diseases, inadequacy in drug treatment, inability to identify drugs by their appearance and inability to follow tests and referrals that has been found to have significant effects on treatment success (15). Low health literacy increases the rates of hospitalization and use of expensive emergency services (16). In the treatment of DDH, social factors may also be effective on the treatment process. In particular we wanted to evaluate the effects if factors such as parents' education level, income level and the number of people living at home on DDH treatment. In this study, socio-economic and socio-cultural factors that affect the treatment success of Pavlik harness method were aimed to be determined.

Materials and Methods

The study was carried out in accordance with the declaration of helsinki principles after the approval of the ethics committee (Harran University Faculty of Medicine ethical committee; numbered HRU/21.09.25 dated 26.04.2021.). 66 patients with DDH were included in this retrospective study which was carried out with patients who applied to the orthopedics and traumatology outpatient clinic between 2018-2020. DDH was present in 105 hips of 66 patients, 39 (59.09%) bilateral, 15 (22.72%) in the left hip, and 12 (18.18%) in the right hip. Care was taken to ensure that the bilateral DDHs included in the study had the same degree of hip dysplasia according to the Graf classification.

In 43 (65.15%) of 66 babies were Type 2B and 23 (34.84%) were Type 2C. Interviews were conducted with the families of infants between the age of 0-6 months. The patients did not have any comorbidities or norologic disorders. Patients with Type 2B and Type 2C dysplasia according to Graf classification were included. Patients with Type 3 and Type 4 dysplasia degrees were excluded from the study. In addition, the parents who refused to be interviewed although they were appropriate for the study were not included in the study.

After physical examination of the infants admitted to the hospital, the degree of DDH was determined according to Graf classification by USG examination. Babies diagnosed with DDH were treated with the Pavlik harness method which lasted for 6 weeks. At the beginning of the treatment, all parents were informed about the application of the Pavlik harness. After 6 weeks of Pavlik harness treatment, 35 (53%) of these patients were treated successfully, while 31 (47%) underwent further treatment methods. 26 (74.28%) patients had Type 2B and 9 (25.71%) patients had Type 2C dysplasia in 35 patients who treated successfully with Pavlik harness. Further treatment techniques were used for 31 patients whose treatment with the Pavlik harness method was unsuccessful. 17 (54.83%) had Type 2B and 14 (45.16%) had Type 2C dysplasia in these group. 19 (54.28%) patients treated successfully with Pavlik harness method were bilateral, 16 (45.71%) were unilateral, 20 (64.51%) of 31 patients who had further treatment methods after Pavlik harness method were bilateral, 11 (35.48%) were unilateral.

As the severity of DDH increases in Graf classification, the probability of successful treatment using the Pavlik harness method decreases (17). However, in our study, it was observed that some of the patients with the same degree of dysplasia according to the Graf classification were successfully treated with the Pavlik harness method and some of them needed further treatment techniques. This suggests that the family's health literacy is also effective in the success of the Pavlik harness method. The main purpose of the study is to investigate whether the health literacy of the infants' families is effective on the treatment success of DDH with the Pavlik harness method. In the second part of the study, interviews were conducted with the parents of 66 infants with DDH, using the questionnaire technique, in order to determine the socio-cultural and socio-economic conditions of the families that affect the health literacy.

The data obtained from the questionnaires were analyzed with SPSS 21.0. Analyses were carried out on the variables of income status, place of residence and educational status of mothers who care for babies which are effective on health literacy. Descriptive perspective as a method that includes information about the current situation of interest and desired to be researched during the evaluation phase of the research and describing (summarizing) the researched population is preferred (18).

Results

The main results of this study are: Firstly, if the number of children in the family is low and the family live in city, the success of the Pavlik harness treatment is high. Secondly, if the number of people living in the house is high and the income level of the family is low, the success of the Pavlik harness treatment is low. Thirdly, as the education level of the mother increases, the success of the Pavlik harness treatment increases. The survey was conducted to determine the relationship between the socio-economic status of the families of infants with DDH and the success of treatment. The occupations of the mothers and fathers were studied and 1 (1.5%) of the mothers was a worker and 1 (1.5%) was an agricultural worker (paid employee) and 1 (1.5%) were farmer (unpaid worker for family farm) while 63 (95.5%) of the mothers were housewives. Of the fathers, 33 (50%) were workers, 3 (4.5%) were agricultural workers (paid workers), 7 (10.6%) were farmers, 15 (22.7%) were self-employed, 4 (6.1%) were tradesmen, 3 (4.5%) were soldiers, teachers and doctors. It was observed that 1 (1.5%) of the fathers was unemployed. However, looking at their income, it is understood that 22 of the families do not have a regular income. Considering the number of children that significantly affects the quality of care for their children, 6 of the families (9.1%) stated that they had 1 child, 13 (19.7%) stated that they had 2 children, 39 (59.1%) had 3, 4 or 5 children and 8 (12.1%) stated that they had 6, 7, 8 or 9 children. It was seen that families generally had many children. When the number of households is considered, it is seen that 11 (16.7%) of the

families have 3 and 4 people living in the house, and 5 to 12 people are living in 55 households (83.3%). When the relationship between the success of the treatment and the number of children is examined, it was seen that the success of the treatment with the Pavlik harness method decreases when the number of children in the family exceeds 4. Similarly, increases in the number of people living in the household also affect the success of treatment. In our study, it is seen that the success of treatment decreases as the number of people living in the household increases.

During the interviews, it was determined that all babies were given care by their mothers. When the treatment success of the Pavlik harness method was compared with the educational status of the mothers, it was determined that the educational status of the mother affected the success of treatment. It was determined that 20 (30.3%) of the mothers of the babies included in the study were illiterate. 1 (1.5%) mother was literate, 28 (42.4%) were primary school graduated, 14 (21.2%) were secondary school graduated, 2 (3%) were high school graduated, 1 (1.5%) had a bachelor's degree. While the 5 children of 20 mothers who were determined to be illiterate in the study were treated with the Pavlik harness method, the children of 15 of these mothers had surgical operations. When the Graf classification of these babies were evaluated, it was seen that 5 patients whose treatment was successful were classified as Graf Type 2B. Of the 15 patients in whom the Pavlik harness method was unsuccessful (successful with the further treatment methods), 9 were Type 2B and 6 were Type 2C (Table 1).

Table 1. Treatment Status by Mothers' of the Patients Educational Status

Educational status of the mothers		Graf Type		Total
		Type 2B	Type 2C	
illiterate	Pavlik harness treatment	5	0	5
	Further treatment	9	6	15
	Total	14	6	20
Literate	Pavlik harness treatment	1		1
	Total	1		1
Primary school	Pavlik harness treatment	11	5	16
	Further treatment	8	4	12
	Total	19	9	28
Secondary school	Pavlik harness treatment	7	3	10
	Further treatment	0	4	4
	Total	7	7	14
High school	Pavlik harness treatment	1	1	2
	Total	1	1	2
Bachelor's degree	Pavlik harness treatment	1		1
	Total	1		1
Total	Pavlik harness treatment	26	9	35
	Further treatment	17	14	31
	Total	43	23	66

Considering the income status of the families, 22 (33.3%) families do not have a regular income, 10 (15.15%) were between 2200-2800 TL, 27 (40.90%) were between 2850-3500 TL, 7 (10.6%) stated that they had an income between 4000-8000 TL. It was seen that 16 of 22 patients who stated

that the household did not have any income were unsuccessful in the Pavlik harness method and only 6 were successful in this method. When the relationship between income status and treatment status according to Graf classi-

cation was determined, it was observed that 7 of the patients who failed the Pavlik harness method and did not have any income were Graf type 2B (Table 2).

Table 2. Treatment Status by Income

Treatment Status by Income		Graf Type		Total
		Type 2B	Type 2C	
Does Not Have Regular Income	Pavlik harness treatment	5	1	6
	Further treatment	7	9	16
	Total	12	10	22
2200-2800 TL	Pavlik harness treatment	7	0	7
	Further treatment	2	1	3
	Total	9	1	10
2850-3500 TL	Pavlik harness treatment	11	6	17
	Further treatment	8	2	10
	Total	19	8	27
4000-8000 TL	Pavlik harness treatment	3	2	5
	Further treatment	0	2	2
	Total	3	4	7
Total	Pavlik harness treatment	26	9	35
	Further treatment	17	14	31
	Total	43	23	66

Considering residence of the families, 23 (34.8) of them live in the village, 8 (12.1%) in the district, and 35 (53%) in the city center. It was determined that 21 of 23 families living in the village failed in the Pavlik harness method. 2 babies with successful treatment were Graf type 2B. While 11 patients of the failed with Pavlik method were type 2B, 10 were type

2C. 5 of 8 parents living in the district were treated successfully and 3 of them underwent further treatment. While 28 of 35 patients living in the city center treated with the Pavlik harness method, 7 of them underwent further treatment method. Among the patients living in the city center, 8 patients Graf Type 2C class were successfully treated (Table 3).

Table 3. Treatment Status by Residence

Treatment Status by Residence		Graf Type		Total
		Type 2B	Type 2C	
Village	Pavlik harness treatment	2	0	2
	Further treatment	11	10	21
	Total	13	10	23
District	Pavlik harness treatment	4	1	5
	Further treatment	2	1	3
	Total	6	2	8
City	Pavlik harness treatment	20	8	28
	Further treatment	4	3	7
	Total	24	11	35
Total	Pavlik harness treatment	26	9	35
	Further treatment	17	14	31
	Total	43	23	66

Discussion

Health literacy affects the prevention and treatment process of diseases in terms of the ability to dialogue on medical issues, read health information, follow charts and use medical tools (19). There is increasing evidence that the health of individuals with low health literacy is adversely affected (20). It has been reported that individuals with incomppliance to medical advice and/or instructions have low rates of benefiting from health services as well as high rates of health care

costs, medical errors, and mortality (21). In addition, it has been found that the probability of hospitalization in patients with low health literacy is higher than patients with adequate health literacy skills (22). The use of the Pavlik harness

which is the main treatment tool for DDH patients aged 0-6 months. It is also a medical device that requires a certain level of health literacy. It is thought that the skill level of the family may be effective in the use of the harness and may decrease the treatment success rates (23). Graf type 2 hips are more likely to improve without treatment than type 3 and type 4 (1). However, type 2B hips have been reported to be at risk of residual dysplasia despite treatment (24). There is a risk of transforming type 2C hips into type 3 and type 4 hips [24]. As DDH severity increases in Graf classification, the probability of Pavlik harness treatment decreases (17). Although it was predicted that type 2B hips should provide a higher level of treatment success compared to type 2C hips in our study, it was determined that 17 babies with type 2B

grade and 14 babies with type 2C grade had undergone further treatment methods. In the context of these results, it is thought that the use of Pavlik harness affects the success of the treatment.

Collaborative parents with sufficient knowledge of DDH are seen as one of the key factors in the use of the Pavlik harness (8). It has been reported that individuals with a low level of education are particularly disadvantaged in following the information and taking responsibility in the treatment process (21). In health literacy scales, a relationship was found between education level and health literacy (26). In the study conducted by Chou et al. (27) it was shown that there is a relationship between the health status of the infants and the educational status of the mother. In our study, it was determined that 20 of the mothers who care for the babies were illiterate and 15 of these patients had further treatment. 9 of these babies whose mothers were illiterate were Graf type 2B class and it was thought to be a factor affecting the success of Pavlik harness treatment. In this study, it was determined that every increase in education level increases the success rates in Pavlik harness treatment. As the education level of the mothers increases, the inability to treat type 2B patients decreases. As a result, it was determined that the success of Pavlik harness treatment increased as the education level of the mothers increased.

One of the factors that are effective in understanding the diseases and maintaining the appropriate treatment is the economic situation of the patient (28,29). In our study, it was determined that 16 of 22 people who stated that they did not have a regular income had a further treatment method. The fact that 7 of these patients were type 2B suggests that there is a relationship between income status and Pavlik harness treatment success. The increase in the economic status of the family also increases the improvement rate of type 2C classification. It is seen that the success of treatment is less in children especially in the lower income group. Similarly, it has been determined in the literature that there is a relationship between living in rural areas and living in an urban area, understanding the cause of their illness, going to check-ups regularly and using treatment method regularly (30). It was observed that 7 of 35 babies living in the city center had further treatment method where 21 patients of 23 families living in the village had further treatment. While 11 of the 21 infants living in the village who underwent further treatment methods are type 2B, 10 are type 2C. When a comparison is made between the places of residence, the probability of treatment with the Pavlik harness method increases for patients living in the city center. Even if the babies living in the village have Graf classification Type 2B, the chance of treatment decreases.

Limitations of Study: The main limitation of the study is related to low sample size and therefore the results of our study should be confirmed with larger series. Second limitation is that type 3 and type 4 hips were not included in the study. The effect of the socio-economic status of the family

on these groups could not be revealed. Third limitation is that other parameters affecting treatment success were not evaluated. In current study, fourth limitation is that the variables of education, income and settlement which are shown to be related to health literacy in the literature, are discussed. However, language, religion, ethnic identity, etc. which are shown to be effective in health literacy were not considered. Further comprehensive studies are needed to evaluate these variables. Although the sample group of 66 people in our study is insufficient in terms of understanding all the effects of health literacy in the treatment process of DDH and making definite decisions, it will lead the studies to be done in the future. More comprehensive studies in this area will contribute to the realization of the treatment process of DDH in faster and less costly ways.

Conclusion

Although the families are informed about the use of the Pavlik harness and the treatment process of DDH before the treatment starts in the clinic while some of the babies with the same DDH severity according to Graf classification were treated with Pavlik bandage and some of them needed advanced treatment methods. Therefore, it is thought that the health literacy of the families has important effects on the success of the treatment. In the context of the data obtained in the study, it is thought that education status, income status and settlement which are among the important factors affecting health literacy, have important effects on the treatment success of the Pavlik bandage method. Although the Pavlik bandage method is the gold standard in the treatment of DDH, it is seen that the family's health literacy also has a significant impact. Therefore, it is thought that increasing the level of health literacy of the family will contribute significantly to the treatment of DDH. In order to provide effective and easy treatment, it is necessary to increase the health literacy of families and to develop comprehensive information and follow-up processes.

Ethical Approval: Ethics committee approval was gained from Harran University Faculty of Medicine ethical committee numbered HRU/21.09.25 dated 26.04.2021.

Author Contributions:

Concept: E.V., B.V.Ç.

Literature Review: E.V., B.V.Ç.

Design : E.V., B.V.Ç., M.A.A.

Data acquisition: E.V., M.O.

Analysis and interpretation: E.V., B.V.Ç., M.A.A.

Writing manuscript: E.V., M.O., A.Y.K.

Critical revision of manuscript: B.V.Ç., M.A.A.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Herring JA. Developmental dysplasia of the hip. In: Herring JA (ed). Tachdjian's Pediatric Orthopaedics from the Texas Scottish Rite Hospital for Children. Philadelphia: Elsevier. 2014:483-535.

2. Graf R. The diagnosis of congenital hip-joint dislocation by the ultrasonic Comboud treatment. Arch. Orthop. Trauma. Surg 1980; 97:117–133. DOI:10.1007/BF00450934
3. Graf R. Hip sonography: diagnosis and management of infant hip dysplasia. Springer: Berlin/Heidelberg, 2006; 1-114.
4. Tümer Ö, Ömeroğlu H. Türkiye'de gelişimsel kalça displazisinin önlenmesi. Acta Ortop Traumatol Turc 1997; 31: 176-181.
5. Pollet V, Castelein RM, Van de Sande M, Witbreuk M, Mostert AK, Besselaar A, et al. Abduction treatment in stable hip dysplasia does not alter the acetabular growth: results of a randomized clinical trial. Scientific Reports 2020; 10(9647):1-7. DOI:10.1038/s41598-020-66634-1
6. Harcke, H. T. Hip ultrasonography in clinical practice. Pediatr Radiol 2017; 47:1155-1159. DOI:10.1007/s00247-017-3879-9
7. Cemil E, Sezen K, Halil B, Mehmet AA. Investigation of sensory nerve endings in pulvinar ligamentum teres, and hip joint capsule: A prostective immunohistochemical study of 36 case with developmental hip dysplasia. Acta Orthop Traumatol Turc. 2021 Jan;55(1):33-37. DOI: 10.5152/j.aott.2021.18332.
8. Ömeroğlu H. Treatment of developmental dysplasia of the hip with the Pavlik harness in children under six months of age: indications, results and failures. Journal of Childrens Orthopaedics 2018; 12(4):308-316. DOI: 10.1302/1863-2548.12.180055
9. Kubo H, Pilge H, Weimann-Stahlschmidt K, Stefanovksa K, Westhoff B, Kraupse R. Use of the Tübingen splint for the initial management of severely dysplastic and unstable hips in newborns with DDH: An alternative to Fettweis plaster and Pavlik harness. Arch. Orthop. Trauma Surg 2018, 138, 149–153. DOI: 10.1007/s00402-017-2827-3
10. Smith MA. Use of the Pavlik harness in nonoperative management of congenital dislocation of the hip. J R Soc Med 1981;74:591–594. PMID: 7288795
11. Cashman JP, Round J, Taylor G, Clarke NMP. The natural history of developmental dysplasia of the hip after early supervised treatment in the Pavlik harness. A prospective, longitudinal follow-up. J Bone Joint Surg Br 2002;84:418–425. DOI: 10.1302/0301-620x.84b3.12230
12. Galek-Aldridge MS, de Graeff JJ, Struijs PAA. Closed reduction of congenital dislocation of the hip: prediction factors and results. Journal of Pediatric Orthopaedics B 2017; 27(5):1-3. DOI: 10.1097/BPB.0000000000000504
13. Sarı Ö, Atılgan KÖ. Sağlık sosyolojisi. Karatay: Konya. 2012.
14. Berkman N, Davis TC, McCormack L. Health literacy: What is it? Journal of Health Communication 2010; 15(2):9-19. DOI: <https://doi.org/10.1080/10810730.2010.499985>
15. Mahadevan R. How is low health literacy identified? Fact sheet #2. Center for Health Care Strategies 2013; 3-4. Available at: https://www.chcs.org/media/CHCS_Health_Literacy_Fact_Sheets_2013_1.pdf.
16. Akbulut Y. Sağlık okuryazarlığının sağlık harcamaları ve sağlık hizmetleri kullanımı açısından değerlendirilmesi. In: Yıldırım F, Keser A (eds). Sağlık Okuryazarlığı. Ankara Üniversitesi Basımevi: Ankara. 2015. 113-132.
17. Celal B, Baran S, Serkan S, Mehmet AA, Baki VÇ, Pelin ZBS. Effects of developmental dysplasia of the hip screening program on the treatment strategies: A retrospective study from a tertiary care hospital in the southeast region of Turkey. Acta Orthop Traumatol Turc. 2021 Sep;55(5):396-401. DOI: 10.5152/j.aott.2021.20236
18. Akdeniz F. Olasılık ve İstatistik. Adana: Nobel, 2010.
19. Nielsen-Bohlman L, Panzer AM, Kindig DA. Health literacy: A prescription to end confusion. The National Academies Press: Washington, 2004. DOI: 10.17226/10883
20. Aktaş H. Sağlık ve eğitimi değerlendirmede bir ölçme aracı; sağlık okuryazarlığı. Sağlık Bilimlerinde Eğitim Dergisi 2018; 1(1): 12-16.
21. Çiler Erdağ G. Sağlığın temel belirleyicisi olarak sağlık okuryazarlığı. In: Yıldırım F, Keser A (eds). Sağlık Okuryazarlığı. Ankara Üniversitesi Basımevi: Ankara. 2015; 1-14.
22. Safeer RS, Keenan J. Health literacy: the gap between physicians and patients. Am Fam Physician 2005; 72(3):463-8. PMID: 16100861
23. Atalar H, Sayılı U, Yavuz OY, Uraş I, Dogruel H. Indicators of successful use of the Pavlik harness in infants with developmental dysplasia of the hip. International Orthopaedics 2007; 31(2):145-50. DOI: 10.1007/s00264-006-0097-8
24. Sibiński M, Adamczyk E, Higgs ZCJ, Synder M. Hip joint development in children with type IIb developmental dysplasia. Int Orthop 2012; 36(6):1243-6. DOI: 10.1007/s00264-011-1447-8
25. Şimşek S. Disloke kalçalarda Pavlik bandajı kullanımının tedavideki etkinliği. Konya; Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı; 2007.
26. Okyay P, Abacıgil F. Türkiye sağlık okuryazarlığı ölçekleri güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. Sağlık Bakanlığı Yayınları: Ankara. 2016.
27. Chou SY, Liu JT, Grossman M, Joyce T. Parental Education and child health: evidence from a natural experiment in Taiwan. American Economic Journal: Applied Economics 2010, 2:1, 33–61. DOI: 10.1257/aap.2.1.33
28. Ulutürk S. Sağlık ekonomisi, sağlık statüsü, sağlığın ölçülmesinde kullanılan ölçütler ve önemi: Türkiye örneği. Finans Politik & Ekonomik Yorumlar 2015; 52(603):47-63.
29. Kickbusch I, Pelikan JM, Apfel F, Tsouros AD. Health literacy the solid facts. World Health Organization: Paris. 2013.
30. Aslantekin F. Yetişkinlerin sağlık okuryazarlık durumları ve etkileyen faktörler (tip II diyabetli hasta örneği). Ankara; Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Yaşam Boyu Öğrenme Ve Yetişkin Eğitimi Anabilim Dalı; 2011.

Pankreas Kanseri Hücrelerinde *Tripartite Motif-Containing Protein 3 (TRIM3)* Gen Ekspresyonunun Araştırılması

Investigation of *Tripartite Motif-Containing Protein 3 (TRIM3)* Gene Expression in Pancreatic Cancer Cells

Muradiye ACAR¹ ¹İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Pankreas kanseri, tüm kanserler içinde en kötü prognoza sahip olanlar arasındadır. *Tripartite Motif-Containing Protein 3 (TRIM3)* geni tümör baskılayıcı bir gen olarak kanser hücrelerinin proliferasyonu, migrasyonu ve invazyonunu kontrol ederek tümör baskılayıcı olarak rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı, AsPC1, BxPC-3 ve PANC-1 pankreas kanseri hücre hatlarındaki *TRIM3* geninin mRNA seviyesindeki ekspresyonunu araştırmaktır.

Materyal ve metod: AsPC1, BxPC-3 ve PANC-1 hücre hatları 37°C'de %5 CO₂ içeren ortamda kültüre edildi ve total RNA izolasyonu yapıldı. *TRIM3* geni mRNA ekspresyon seviyesi Kantitatif Ters Transkripsiyon PCR (RT-qPCR) metodu ile incelendi. Rölatif gen ekspresyonu verilerinin analizi 2^{-ΔΔCT} metodu kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Üç hücre hattında da *TRIM3*'ün mRNA ekspresyon seviyelerinin çok düşük olduğu tespit edildi. İlaveten kat değişimi hesaplandığında hücre hatları arasında istatistiksel fark gözlenmedi.

Sonuç: *TRIM3* geni karsinogenez sürecinde tümör baskılayıcı gen olarak rol oynamaktadır ve kanser hücrelerinde *TRIM3* ekspresyonunun azaldığı gösterilmiştir. Literatürdeki diğer kanser türleri ile uyumlu şekilde pankreas kanseri hücrelerinde *TRIM3* mRNA ekspresyonunun çok düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışma AsPC1, BxPC-3 ve PANC-1 pankreas kanseri hücre hatları ve *TRIM3* arasındaki ilişkiyi araştıran tek çalışma olması sebebiyle bundan sonra yapılacak fonksiyonel çalışmalara ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pankreas kanseri, *TRIM3*, AsPC1, BxPC-3, PANC-1

Abstract

Background: Pancreatic cancer is among those with the worst prognosis of all cancers. The *Tripartite Motif-Containing Protein 3 (TRIM3)* gene, as a tumor suppressor gene, plays a role as a tumor suppressor by controlling the proliferation, migration and invasion of cancer cells. The aim of this study was to investigate the expression of *TRIM3* gene at the mRNA level in AsPC1, BxPC-3 and PANC-1 pancreatic cancer cell lines.

Materials and Methods: AsPC1, BxPC-3 and PANC-1 cell lines were cultured at 37°C in an environment containing 5% CO₂ and total RNA was isolated. *TRIM3* gene mRNA expression level was analyzed by Quantitative Reverse Transcription PCR (RT-qPCR) method. Analysis of relative gene expression data was performed using the 2^{-ΔΔCT} method.

Results: The mRNA expression levels of *TRIM3* were found to be very low in all three cell lines. In addition, when fold change was calculated, no difference was observed between cell lines.

Conclusions: *TRIM3* gene plays a role as a tumor suppressor gene in the process of carcinogenesis and it has been shown that *TRIM3* expression is decreased in cancer cells. Consistent with other cancer types in the literature, *TRIM3* mRNA expression was found to be very low in pancreatic cancer cells. Since this study is the only study investigating the relationship between AsPC1, BxPC-3 and PANC-1 pancreatic cancer cell lines and *TRIM3*, it will shed light on future functional studies.

Key Words: Pancreatic cancer, *TRIM3*, AsPC1, BxPC-3, PANC-1

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Muradiye ACAR

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı,
İstinye Üniversitesi Topkapı Kampüsü,
Teyyareci Sami Sk. No.3, 34010
Zeytinburnu/İstanbul, TÜRKİYE

E-mail: acarmuradiye@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 26.05.2022

Kabul tarihi / Accepted: 01.12.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1121746

Giriş

Pankreas kanseri, tüm kanserler içinde en kötü prognoza sahip olanlar arasındadır ve 5 yıllık sağkalım oranı %9'dur (1). Son yıllarda, hastalığın tanısı ve tedavisinde birçok ilerleme kaydedilmiş olmasına rağmen hastaların genel sağkalımında önemli ölçüde iyileşme olmamıştır (2). Genom ve epigenom çapında ilişkilendirme çalışmaları, pankreas kanseri ile ilişkili genlerin belirlenmesinde büyük katkı sağlamıştır (3-6).

Tripartite Motif (TRIM) ailesi proteinleri tipik olarak E3 ubiquitin ligaz aktivitelere sahiptir ve hedef proteinlerin proteazom tarafından parçalanmasında önemli rol oynarlar. TRIM ailesi proteinleri, bir RING (R) alt birimi, bir veya iki çinko bağlayıcı B-kutusu (B-box) ve yumaksı sarmal (coiled-coil) alt birimlerini içeren benzer bir karakteristik yapıyı paylaşırlar (7).

TRIM proteinlerinin; proliferasyon, apoptoz ve transkripsiyonel düzenleme dahil olmak üzere çeşitli biyolojik süreçlerde yer aldığı gösterilmiştir (8, 9). Tripartite motif-containing 3 (TRIM3) proteini, TRIM protein ailesinin bir üyesidir ve 11p15.5'de lokalizedir (10, 11, 12). Literatürde, TRIM3'ün kanser hücrelerinin proliferasyonu, migrasyonu ve invazyonunu kontrol edebildiğini ve karaciğer kanseri, glioblastomlar ve kolorektal kanser gibi çeşitli kanserlerde bir tümör inhibitörü olarak hareket edebileceği bildirilmiştir (8, 13, 14). Mevcut çalışmalar, karaciğer kanseri, kolorektal kanser, mide kanseri ve rahim ağzı kanseri dahil olmak üzere birçok insan kanserinde TRIM3 ekspresyonunun azaldığını göstermiştir. TRIM3 ekspresyonunun yukarı düzenlenmesi hücre malignite davranışlarını inhibe ederken, TRIM3'ün aşağı düzenlenmesi ise hücre malignitesini kontrol etmektedir (8, 14-16).

TRIM3 ekspresyon kaybının, glioblastomaların gelişimini ve ilerlemesini desteklediği, aşırı ekspresyonun ise glioblastomaların tümörjenitesini azalttığı bildirilmiştir. Glioblastoma'daki TRIM3'ün tümör baskılayıcı işlevi, cdk inhibitörü olan p21'in düzenlenmesi ile bağlantılıdır (17, 18).

miR-4513'ün TRIM3 ekspresyonunu aşağı yönde regüle ederek meme kanseri hücre hatlarının hücre büyümesini, koloni oluşumunu, migrasyonunu ve invazyonunu kontrol ettiği gösterilmiştir. Bu bulgular miR-4513 veya TRIM3'ün meme kanseri için potansiyel yeni terapötik hedefler olabileceğini göstermektedir (19). TRIM3'ün meme kanserinde iyi prognoz ile ilişkili olduğu, ancak yalnızca P53 yabanıl tip meme kanseri hastalarında kötü sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. TRIM3'ün P53 yıkımını desteklediğini ve P53 hedef gen ekspresyonunu baskıladığını, bu şekilde kanser hücreleri büyümesini teşvik ettiğini ve P53 yabanıl tip meme kanseri hücrelerinde sisplatin kaynaklı apoptozu inhibe ettiğini gösteren çalışmalar vardır. Bu sonuçlar ile TRIM3, P53 sinyal yolağının yeni keşfedilen bir modülatörü olarak P53 yabanıl tip meme kanserini tedavi etmek için umut verici bir hedef olabilmektedir (20). TRIM3'ün tamoksifene dirençli meme kanserinde önemli ölçüde yukarı regüle edildiği ve tamoksifen tedavisi sırasında meme kanserli hastaların kötü sağkalımıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (21).

Lu ve arkadaşları, ilk kez TRIM3'ün Ewing sarkom hücrelerinde Beclin1'in yıkımını sağlayarak otofajiyi negatif olarak düzenlediğini ortaya koymuştur ve bu bulguların Ewing sarkom araştırması için fikirler sağlayabileceğini söylemiştir (22).

TRIM3, G0/G1 fazında hücre döngüsünü durdurur ve hücre proliferasyonunu azaltarak karaciğer kanseri gelişiminde tümör baskılayıcı bir rol oynamaktadır (8). TRIM3 ekspresyonunun hepatosellüler karsinomda hem mRNA hem de protein seviyelerinde aşağı yönde regüle edildiği ve düşük TRIM3 ekspresyonunun kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (23).

Birçok araştırmacı TRIM3'ü aday bir tümör baskılayıcı gen olarak değerlendirmiştir, çünkü aşırı ekspresyonu kanser hücreleri proliferasyonunu inhibe etmektedir ve TRIM3 ekspresyonu kötü prognozla ilişkilidir (23). Bununla birlikte, pankreas kanserinde TRIM3'ün işlevi hala belirsizdir.

Bu çalışmada, Kantitatif Ters Transkripsiyon PCR (RT-qPCR) metodu ile pankreas kanseri hücrelerinde TRIM3 mRNA ekspresyonunu incelendi.

Materyal ve Metod

Hücre hatları ve hücre kültürü

Çalışmada AsPC1, BxPC-3 ve PANC-1 pankreas kanseri hücre hatları kullanıldı. Hücre hatları American Type Culture Collection'dan (Manassas, VA, ABD) temin edildi.

AsPC1 ve PANC-1 hücreleri pankreas başı adenokarsinomudur. AsPC1 hücrelerinin birçok karın içi organa metastazı mevcutken PANC-1 hücreleri duodenum duvarına invaze olmuştur (24, 25). BxPC-3 hücre hattında primer tümör pankreasın gövde kısmında yer almaktadır ve metastazı yoktur (26).

Hücreler, %10 ısıyla inaktive edilmiş fetal bovine serum (Hyclone, USA) ve %1 Penisilin-Streptomisin (Hyclone, USA) antibiyotigi ile desteklenmiş RPMI-1640 (Hyclone, USA) besiyerinde kültüre edildi. Hücreler 37°C'de %5 CO₂ içeren nemlendirilmiş havaya sahip inkübatörde steril koşullarda çoğaltıldı.

Total RNA izolasyonu

Pankreas kanseri hücre hatlarından total RNA izolasyonu TRIzol Reagent (Invitrogen, USA) ile üreticinin protokolüne göre yapıldı. Total RNA konsantrasyonu, NanoDrop 2000 spektrofotometre (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) ile 260 nm dalga boyunda ölçüldü. Total RNA'nın kalitesi agaroz jel elektroforezi ve 260 nm, 280 nm, 230 nm dalga boyundaki absorbans ölçümleri ile incelendi.

Kantitatif Ters Transkripsiyon PCR (RT-qPCR)

cDNA sentezinde Revert Aid First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) kullanıldı. 1 µg total RNA, 100 µM oligo(dT)₁₈ primer, 5xReaction Buffer, 20 unite Ribolock RNase İnhibitor, 10 mM dNTP mix, 200 unite RevertAid Reverse Transcriptase içeren reaksiyon karışımı nükleaz içermeyen su ile 20 µl'ye tamamlandı.

Elde edilen cDNA'lar, *TRIM3* mRNA ekspresyon seviyesini ölçmek için qPCR reaksiyonunda kullanıldı. Referans gen olarak β -aktin seçildi. *TRIM3* ve β -aktin genlerine spesifik primerlerin dizileri Tablo 1'de listelenmiştir.

Tablo 1. RT-qPCR'da kullanılan primerlerin dizileri

GEN	İLERİ PRİMER (5'-3')	GERİ PRİMER (5'-3')
<i>TRIM3</i>	TGGGAGCCAACTGA- AGAGGA	GAGACATAATTGTGGCAGAC- TATGA
<i>B-AKTIN</i>	TTCTGGGCAT- GGAGTCCT	AGGAGGAGCAAT- GATCTTGATC

Güvenilir RT-qPCR sonuçları elde etmek için iki önemli noktaya dikkat edilerek RNA'ya özgü primerler dizayn edildi. İlk olarak ileri ve geri primer, ekzon-ekzon birleşme noktaları içerecek şekilde tasarlandı. İkinci olarak da ileri ve geri primerler arasında en az iki intron bölgesi bırakılarak genomik DNA'dan kaynaklanabilecek yanlış çoğalmalar engellendi. qPCR reaksiyonu SYBR® Green Master Mix Kit (Qiagen, Almanya) ile yapıldı. 2x QuantiTect SYBR Green PCR Master Mix (1x) 12,5 μ l, cDNA 500 ng, ileri primer 0.3 μ M ve geri primer 0.3 μ M içeren PCR miksinde toplam hacim 25 μ l olacak şekilde nükleaz içermeyen su eklendi. Pankreas kanseri hücre hatlarının *TRIM3* ekspresyon seviyelerini ölçmek için *TRIM3* ve β -aktin PCR ürünlerinden seri on kat seyreltmeler hazırlandı ve standartlar olarak kullanıldı. Amplifikasyon Rotor Gene Q5 Plex/ 5 Plex HRM Real Time PCR cihazı ile Tablo 2'de belirtilen koşullara göre gerçekleştirildi. Erime Eğrisi (Melt Curve) Analizi ile hedef bölgelerin amplifikasyonları kontrol edildi. Rölatif gen ekspresyonu verilerinin analizi $2^{-\Delta\Delta CT}$ metodu kullanılarak yapıldı.

Tablo 2. qPCR protokolü

Reaksiyon	Sıcaklık	Süre	Döngü
Başlangıç Denatürasyon	95°C	15 dakika	1
Denatürasyon	95°C	15 saniye	38 döngü
Primer bağlanma	58°C	30 saniye	
Uzama	72°C	30 saniye	
Melting curve	72-95°C	1 °C/5 sn	

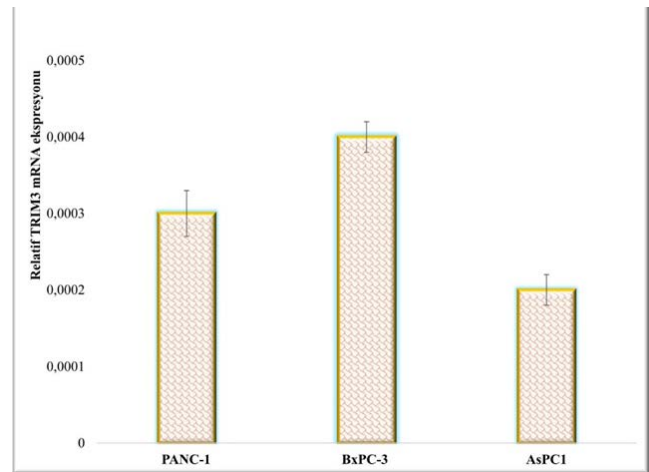
Veriler, Rotor-Gene Q Series yazılımı v2.1.0 (Qiagen) kullanılarak analiz edildi ve standart eğri yöntemi kullanılarak ekspresyon seviyeleri hesaplandı. Deney setleri 3'er tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirilmiş olup, ortalamaları alınarak hesaplamalar yapıldı. Rölatif gen ekspresyonu verilerinin analizi $2^{-\Delta\Delta CT}$ [($\Delta Ct = Ct_{TRIM3} - Ct_{\beta-aktin}$), $\Delta\Delta CT = (Ct_{TRIM3} - Ct_{\beta-aktin})_{grup1} - (Ct_{TRIM3} - Ct_{\beta-aktin})_{grup2}$] metodu kullanılarak yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm veriler SPSS 20.0 (SPSS, ABD) veya excel ile analiz edildi. Tüm sonuçlar, ortalama \pm standart sapmalar (SD) olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar Student's t-testi ile yapıldı ve p değeri 0.01'den küçükse sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Pankreas kanseri hücre hatlarının *TRIM3* mRNA ekspresyon farklılıkları değerlendirmek için RT-qPCR yöntemi kullanıldı. Rölatif gen ekspresyonunu ölçmek için referans gen olarak β -aktin kullanıldı. Üç hücre hattında da *TRIM3*'ün mRNA ekspresyon seviyelerinin çok düşük olduğu tespit edildi (Şekil 1). İlaveten hücre hatları arasındaki kat değişimi hesaplandığında *TRIM3* ekspresyonunun birbirine çok yakın olduğu gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). PANC-1 ve BxPC-3 hücrelerinde ekspresyon yaklaşık aynı seviyede iken AsPC1 hücresinde diğer iki hücreye kıyasla çok az düşüktü (Şekil 2).



Şekil 1. *TRIM3* mRNA ekspresyon seviyesi

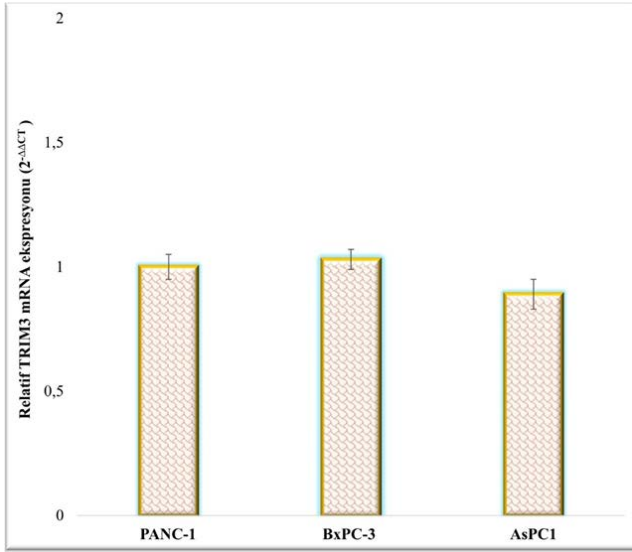
Pankreas kanseri hücre hatlarında *TRIM3*'ün mRNA ekspresyon seviyesi RT-qPCR ile ölçüldü.

Tartışma

TRIM3'ün pankreas kanserindeki potansiyel rolünü araştırmak için, AsPC1, BxPC-3 ve PANC-1 hücre hatlarında *TRIM3*'ün ekspresyonu RT-qPCR metodu ile incelendi. Sonuçlar, *TRIM3*'ün mRNA ekspresyon seviyelerinin üç hücre hattında da çok düşük olduğunu ortaya koydu (Şekil 1). Literatüre bakıldığında benzer şekilde farklı kanserlerde *TRIM3* ekspresyonunun azaldığı gözlenmiştir.

TRIM proteinleri, RING tipi E3 ubiquitin ligazlarının alt ailelerindedir ve neoplastik süreçlerin kritik düzenleyicileri olarak kabul edilirler (27, 28). TRIM proteinlerinin proliferasyon, apoptoz, transkripsiyonel düzenleme ve bağışıklık sistemi dahil olmak üzere çok çeşitli biyolojik süreçlerde görevlidirler (8, 9, 29).

TRIM3 geni, çok sayıda kanserle ilişkili genin bulunduğu 11p15.5 lokusunda yer almaktadır ve bu bulgu *TRIM3*'ün yeni bir tümör ilişkili gen olabileceğini göstermektedir (12, 30). *TRIM3* kolorektal kanser (14), meme kanseri (19), hepatoselüler karsinom (23) ve glioblastoma (18, 31) gibi çeşitli kanserlerde tümör baskılayıcı rol oynamaktadır. Ayrıca, *TRIM3*, karaciğer kanseri (8), özofagus skuamöz hücreli karsinom (32), kolon kanseri (14) ve mide kanseri (15) dahil olmak üzere çeşitli kanserlerde aşağı yönde regüle edilmektedir ve hücre proliferasyonu, invazyonu ve metastazı inhibe etmektedir.



Şekil 2. Rölatif *TRIM3* mRNA ekspresyonu PANC-1, BxPC-3 ve AsPC1 pankreas kanseri hücre hatlarında rölatif *TRIM3* mRNA ekspresyonu 2^{-ΔΔCT} metodu ile hesaplandı.

TRIM3'ün mide kanserinde hücre büyümesini ve metastazı inhibe ederek tümör baskılayıcı olarak işlev görmesi TRIM3'ün tanınabilir bir biyobelirteç ve terapötik hedef olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir (15). Bununla birlikte mide kanseri hastalarında *TRIM3* mRNA seviyesindeki azalmanın kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İlaveten bu hastalarda *TRIM3*'ün yukarı yönde regüle edilmesinin daha uzun sağkalım oranlarına eşlik etmesi sebebiyle artan *TRIM3* mRNA seviyesinin, mide tümörlerinin ilerlemesindeki rollerini hafifletmek için β-katenin, CyclinD ve BCL2'nin aşırı ekspresyonuna bir yanıt olduğu düşünülmektedir (33). Chao ve arkadaşları, hepatoselüler karsinom tümör dokularını kanserli olmayan dokularla karşılaştırdığında *TRIM3* ekspresyonunun hem mRNA hemde protein seviyesinde önemli ölçüde aşağı yönde regüle edildiğini bulmuşlardır ve aynı zamanda düşük *TRIM3* ekspresyonunun kötü prognozun bağımsız bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (23). *TRIM3* ekspresyonunun karaciğer kanseri hücrelerinde normal karaciğer hücrelerine göre daha düşük olduğu bulunmuştur. *TRIM3*'ün aşırı ekspresyonu hücre proliferasyonu, migrasyonu, invazyonu ve koloni oluşumunu önemli ölçüde inhibe ederken, *TRIM3* ekspresyonunun baskılanmasının bu süreçleri desteklediği gösterilmiştir (8).

TRIM3 ekspresyonunun meme kanseri hücre hatlarında normal hücre hattına kıyasla önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir ve *TRIM3*'ün meme kanseri hücrelerinde tümör baskılayıcı fonksiyon göstermesine karşın miR-4513'ün onkogenik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. miR-4513'ün aşağı yönde düzenlenmesi, *TRIM3*'ü hedefleyerek hücre çoğalmasını, koloni oluşumunu, migrasyonu ve invazyonu baskılamıştır (19). *TRIM3*'ün insan meme kanseri hücrelerinde P53 sinyalinin düzenleyicisi olarak rol oynadığı gösterilmiştir. *TRIM3*, P53 protein seviyesini baskılamakta ve

meme kanseri hücre büyümesini ve anti-apoptozu desteklemektedir. P53 sinyal yolunun yeni keşfedilen bir modülatörü olarak *TRIM3*, P53 yabanıl tip meme kanserini tedavi etmek için umut verici bir hedef olarak gözükmektedir (20). Song ve arkadaşları, miR-454-3p'nin rahim ağzı kanseri tümör büyümesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. miR-454-3p'nin ektopik ekspresyonu, doğrudan *TRIM3*'ü hedef alarak, P38 MAPK sinyalinin aktivasyonu yoluyla P53'ün aşağı yönde düzenlenmesine ve kaspaz-3'ün yarıklanmasına yol açarak rahim ağzı kanserinde hücre proliferasyonunu inhibe etmektedir. Böylece miR-454-3p, rahim ağzı kanseri tedavisi için yeni bir gen olarak tanımlanmaktadır (34). Literatürde pankreas kanseri ile ilgili tek bir çalışma bulunmaktadır. Nahakira ve arkadaşları pankreas kanseri hücre hattı MiaPaCa2 hücrelerini gempitabine dirençli hale getirmişlerdir ve gempitabine direnç genlerini araştırırken *TRIM3*'ün aşağı yönde regüle olduğunu bulmuşlardır (35). Yapılan literatür taramasına göre; bu çalışma AsPC1, BxPC-3 ve PANC-1 hücre hatları ve *TRIM3* arasındaki ilişkiyi bildiren tek çalışma olması sebebiyle bundan sonra yapılacak fonksiyonel çalışmalara ışık tutacaktır.

Etik onam: Bu çalışma etik onam alınması gereken çalışmalar kapsamında dışında olan hücre kültürü çalışmasıdır.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.A.

Literatür Tarama: M.A.

Tasarım: M.A.

Veri toplama: M.A.

Analiz ve yorum: M.A.

Makale yazımı: M.A.

Eleştirel incelenmesi: M.A.

Fon sağlama (mevcut ise): M.A.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.








Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2020. *Ca Cancer J Clin.* 2020; 70:7-30.
2. Sharma C, Eltawil KM, Renfrew PD, Walsh MJ, Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of pancreatic carcinoma: 1990-2010. *World J Gastroenterol* 2011; 17(7):867-897.
3. Omura N, Li CP, Li A, Hong SM, Walter K, Jimeno A, et al. Genome-wide profiling of methylated promoters in pancreatic adenocarcinoma. *Cancer Biol Ther.* 2008; 7(7):1146-1156.
4. Jones S, Hruban RH, Kamiyama M, Borges M, Zhang X, Parsons DW, et al. Exomic Sequencing Identifies PALB2 as a Pancreatic Cancer Susceptibility Gene. *Science.* 2009; 324(5924): 217-219.
5. Klein AP, Wolpin BM, Risch HA, Stolzenberg-Solomon RZ, Mucci E, Zhang M, et al. Genome-wide meta-analysis identifies five new susceptibility loci for pancreatic cancer. *Nature Communications.* 2018; 9:556-566.
6. Wolpin BM, Rizzato C, Kraft P, Kooperberg C, Petersen GM, Wang Z, et al. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for pancreatic cancer. *Nature Genetics.* 2014; doi:10.1038/ng.3052.

7. Meroni G, Diez-Roux G. TRIM/RBCC, a novel class of 'single protein RING finger' E3 ubiquitin ligases. *Bioessays*. 2005; 27(11):1147-1157.
8. Huang XQ, Zhang XF, Xia JH, Chao J, Pan QZ, Zhao JJ, et al. Tripartite motif containing 3 (TRIM3) inhibits tumor growth and metastasis of liver cancer. *Chin J Cancer* 2017; 36: 77.
9. Wang M, Wu J, Guo Y, Chang X, Cheng T, The tripartite motif-containing protein 3 on the proliferation and cytokine secretion of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes. *Mol. Med. Rep.* 2017; 15,1607-1612.
10. El-Husseini AE, Vincent SR. Cloning and characterization of a novel RING finger protein that interacts with class V myosins. *J Biol Chem.* 1999; 274(28):19771-7.
11. El-Husseini AE, Kwasnicka D, Yamada T, Hirohashi S, Vincent SR. BERP, a novel ring finger protein, binds to alpha-actinin-4. *Biochem Biophys Res Commun.* 2000; 267(3):906-11.
12. El-Husseini AE, Fretier P, Vincent SR. Cloning and characterization of a gene (RFN22) encoding a novel brain expressed ring finger protein (BERP) that maps to human chromosome 11p15.5. *Genomics.* 2000; 71:363-7.
13. Mukherjee S, Tucker-Burden C, Zhang C, Moberg K, Read R, Hadjipanayis C, et al. Drosophila brat and human ortholog TRIM3 maintain stem cell equilibrium and suppress brain tumorigenesis by attenuating Notch nuclear transport. *Canc. Res.* 2016; 76:2443-2452.
14. Piao MY, Cao HL, He NN, Xu MQ, Dong WX, Wang WQ, et al. Potential role of TRIM3 as a novel tumour suppressor in colorectal cancer (CRC) development. *Scand J Gastroenterol.* 2016; 51:572-582.
15. Fu H, Yang H, Zhang X, Wang B, Mao J, LiX, et al. Exosomal TRIM3 is a novel marker and therapy target for gastric cancer. *J Exp Clin Cancer Res.* 2018; 37:162.
16. Song Y, Guo Q, Gao S, Hua K. Tripartite motif-containing protein 3 plays a role of tumor inhibitor in cervical cancer. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 498: 686-692.
17. Chen G, Kong J, Tucker-Burden C, Anand M, Rong Y, Rahman F, et al. Human Brat ortholog TRIM3 is a tumor suppressor that regulates asymmetric cell division in glioblastoma. *Cancer Res.* 2014; 74(16): 4536-4548.
18. Liu Y, Raheja R, Yeh N, Ciznadija D, Pedraza AM, Ozawa T, et al. TRIM3, a tumor suppressor linked to regulation of p21 Waf1/Cip1. *Oncogene.* 2014; 33:308-15.
19. Li Y, Zhu H, Wang J, Qian X, Li N. miR-4513 promotes breast cancer progression through targeting TRIM3. *Am J Transl Res.* 2019; 11(4):2431-2438.
20. Wang X, Zhang Y, Pei X, Guo G, Xue B, Duan X, et al. TRIM3 inhibits P53 signaling in breast cancer cells. *Cancer Cell Int.* 2020; 20:559-570.
21. Ye R, AiErken N, Kuang X, Zeng H, Shao N, Lin Y, et al. Tripartite motif-containing 3 (TRIM3) enhances ER signaling and confers tamoxifen resistance in breast cancer. *Oncogenesis.* 2021; 10:60.
22. Lu Q, Zhang Y, Ma L, Li D, Li M, Liu P, et al. TRIM3 Negatively Regulates Autophagy Through Promoting Degradation of Beclin1 in Ewing Sarcoma Cells. *OncoTargets and Therapy.* 2019; 12: 11587-11595.
23. Chao J, Zhang XF, Pan QZ, Zhao JJ, Jiang SS, Wang Y, et al. Decreased expression of TRIM3 is associated with poor prognosis in patients with primary hepatocellular carcinoma. *Med Oncol.* 2014; 31:102.
24. Lieber M, Mazzetta J, Nelson-Rees W, Kaplan, Todaro G. Establishment of a continuous tumor-cell line (panc-1) from a human carcinoma of the exocrine pancreas. *Int J Cancer.* 1975; 15:741-747.
25. Chen WH, Horoszewicz JS, Leong SS, Shimano T, Penetrante R, Sanders WH, et al. Human pancreatic adenocarcinoma: in vitro and in vivo morphology of a new tumor line established from ascites. *In Vitro.* 1982; 18:24-34.
26. Tan MH, Nowak NJ, Loor R, Ochi H, Sandberg AA, Lopez C, et al. Characterization of a new primary human pancreatic tumor line. *Cancer Invest.* 1986; 4:15-23.
27. Hatakeyama S. TRIM proteins and cancer. *Nat Rev Cancer.* 2011; 11(11):792-804.
28. Cambiaghi V, Giuliani V, Lombardi S, Marinelli C, Toffalorio F, Pelicci PG. TRIM proteins in cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2012; 770:77-91.
29. Kawai T, Akira S. Regulation of innate immune signalling pathways by the tripartite motif (TRIM) family proteins. *EMBO Mol Med.* 2011; 3(9):513-527.
30. Koi M, Johnson LA, Kalikin LM, Little PF, Nakamura Y, Feinberg AP. Tumor cell growth arrest caused by subchromosomal transferable DNA fragments from chromosome 11. *Science.* 1993; 260:361-4.
31. Boulay JL, Stiefel U, Taylor E, Dolder B, Merlo A, Hirth F. Loss of heterozygosity of TRIM3 in malignant gliomas. *BMC Cancer.* 2009; 9:71.
32. Zhu J, Wu G, Ke Z, Cao L, Tang M, Li Z, et al. Targeting TRIM3 deletion-induced tumor-associated lymphangiogenesis prohibits lymphatic metastasis in esophageal squamous cell carcinoma. *Oncogene.* 2019; 38:2736-49.
33. Farhadi J, Goshayeshi L, Motavalizadehkakhky A, Mehrzad J, Mehrad-Majd H. Decreased expression of TRIM3 gene predicts a poor prognosis in gastric cancer. *Journal of Gastrointestinal Cancer.* doi.org/10.1007/s12029-020-00563-0.
34. Song Y, Guo Q, Gao S, Hua K. miR-454-3p promotes proliferation and induces apoptosis in human cervical cancer cells by targeting TRIM3. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 2019; 516:872-879.
35. Nakahira S, Nakamori S, Tsujie M, Takahashi Y, Okami J, Yoshioka S, et al. Involvement of ribonucleotide reductase M1 subunit overexpression in gemcitabine resistance of human pancreatic cancer. *Int. J. Cancer.* 2007; 120:1355-1363.

Evaluation the Effect of 50 g Glucose Tolerance Test on Oxidative Stress and Interleukin-8 Parameters in Prediabetic Pregnancy

Prediabetik Gebelerde 50 gr Glukoz Yükleme Testinin Oksidatif Stres ve Interlökin-8 Parametreleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Zeliha Cansel ÖZMEN ¹ , Cuma MERTOĞLU ² , Leyla AYDOĞAN ³ , Mehmet Can NACAR ⁴ ,
Köksal DEVECİ ¹ , Muzaffer KATAR ¹ , Asker Zeki ÖZSOY ⁵ 

¹Tokat Gaziosmanpasa University Faculty of Medical School, Department of Medical Biochemistry, Türkiye

²Erzincan Binali Yıldırım University Faculty of Medical School, Department of Medical Biochemistry, Türkiye

³University of Tokat Gaziosmanpasa Health Services Vocational School, Department of Pharmacy Services, Tokat, Türkiye

⁴Adiyaman University Faculty of Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology, Türkiye

⁵Gaziosmanpasa University Faculty of Medical School, Department of Obstetrics and Gynecology, Türkiye

Abstract

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common medical complication of pregnancy, characterized by β -cell dysfunction and metabolic defects of insulin resistance in pregnancy. The aim of this study is to evaluate the effect of 50 g oral glucose tolerance test (OGTT) on oxidative stress and interleukin-8 (IL-8) parameters in prediabetic pregnant women.

Materials and Methods: Fasting and one hour blood samples were collected from 79 pregnant women who were administered 50 g OGTT. Patients with a one hour blood glucose level of 140–200 mg/dL were considered as the prediabetic group. Thereafter, routine biochemical parameters and the levels of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), malondialdehyde (MDA) and interleukin-8 (IL-8) parameters were measured from the serum samples taken during fasting and at one hour.

Results: The serum GPx and SOD levels of the prediabetic group (n=37) were remarkably lower than that of the control group (n=42) (p<0.05). Whereas the serum IL-8 levels of the prediabetic group were significantly higher than that of the control group (p<0.05). When the fasting and one hour levels of the parameters (SOD, GPx, IL-8 and MDA) were compared during OGTT, SOD levels were significantly decreased (p<0.001) and IL-8 levels were significantly higher (p<0.001). There was no significant difference in serum MDA levels of the prediabetic group compared to the control group (p=0.354).

Conclusions: In conclusion, it was found that serum GPx and SOD levels decreased, while serum IL-8 levels increased in prediabetic pregnant women; however, when 50 g OGTT was administered to these patients, SOD levels decreased and IL-8 levels increased. These results we obtained suggest that oxidative stress and systemic inflammation that are already present in prediabetic pregnant women may be triggered by 50 g OGTT, posing negative risk factors for pregnant women.

Key Words: inflammation, OGTT, oxidative stress, prediabetes

Öz

Amaç: Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), gebelikte β -hücre fonksiyon bozukluğu ve insülin direncinin metabolik defektleri ile karakterize, gebeliğin yaygın bir tıbbi komplikasyonudur. Bu çalışmada, prediyabetik gebelerde 50 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT)'nin oksidatif stres ve interlökin-8 (IL-8) parametreleri üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: 50 gr OGTT yapılan 79 gebeden açlık ve birinci saat kan numuneleri alındı. Birinci saat kan şekeri 140–200 mg/dL olan hastalar prediyabetik grup olarak kabul edildi. Daha sonra açlık ve birinci saatte alınan serum numunelerinde, rutin biyokimya parametrelerinin ve süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx), malondialdehit (MDA) ve interlökin-8 (IL-8) parametrelerinin düzeyleri ölçüldü.

Bulgular: Prediyabetik grup (n= 37) serum GPx ve SOD düzeyleri, kontrol grubundan (n= 42) anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,05). Prediyabetik grup serum IL-8 düzeyleri ise kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). OGTT sırasında parametrelerin (SOD, GPx, IL-8 ve MDA) açlık ve birinci saat düzeyleri karşılaştırıldığında ise SOD düzeylerinde anlamlı derecede azalma (p<0,001) ve IL-8 düzeylerinde ise anlamlı olarak yükseklik bulundu (p<0,001). Prediyabetik grup serum MDA düzeylerinde ise kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmadı (p=0.354).

Sonuç: Sonuç olarak prediyabetik gebelerde serum GPx ve SOD düzeylerinde azalma, serum IL-8 düzeylerinde ise artış olduğu, bununla birlikte bu hastalara 50 gr OGTT yapılması sonrasında da SOD düzeylerinde azalma ve IL-8 düzeylerinde ise artış olduğu bulundu. Bulduğumuz bu sonuçlar bize prediyabetik gebelerde zaten var olan oksidatif stres ve sistemik inflamasyonun 50 gr OGTT ile daha da tetiklenerek gebe için olumsuz risk faktörleri oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Enflamasyon, OGTT, oksidatif stres, prediyabet

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Zeliha Cansel Özmen

University of Tokat Gaziosmanpasa,
Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, 60100 Tokat, Türkiye.

E-mail: zcozmen@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 03.03.2022

Accepted / Kabul tarihi: 08.08.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1082328

Introduction

In general prediabetes is defined as impaired fasting glucose (IFG), impaired glucose tolerance (IGT), or both. It has been reported to be associated with dyslipidemia, endothelial dysfunction, obesity, dysglycemia, procoagulant status, insulin resistance, hypertension and inflammation, which increase the risk of cardiovascular events (1). GDM is a common complication of pregnancy, characterized by β -cell dysfunction and defects of insulin resistance in pregnancy (2). Abnormal carbohydrate metabolism, such as impaired glucose tolerance in pregnancy and pregnancy diabetes, affects 1-14% of all pregnancies (3,4). Both the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the American Diabetes Association (ADA) advise screening all pregnant women for gestational diabetes (5).

In the pathogenesis of fetal and maternal complications in GDM, fetal hyperglycemia, maternal hyperlipidemia, hyperinsulinemia, and placental endothelial dysfunction have been reported to result in an increase in oxidative stress (6-8). It has been indicated that the pregnant woman is exposed to the complications of hyperglycemia during fetal development and thus the production of free radicals increases as a result of the pathological effects of hyperglycemia (9). It is stated that these radicals cause tissue damage by affecting intracellular signaling pathways sensitive to various cellular stress such as nuclear factor kappa B (NF- κ B), p38 mitogen-activated protein kinase (p38 MAP kinase), NH₂-terminal jun kinase/stress-activated protein kinase (10). It has been reported that oxidative stress in diabetes is also associated with an increase in reactive oxygen species (ROS) production, as well as poor antioxidant defense system (9,11).

An acute increase has been shown in circulating cytokine concentrations in response to hyperglycemia (12). It has been reported that glucose infusion in obese individuals increases proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor alpha (TNF α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8), and that inflammatory markers increase in type II diabetes patients during oral glucose tolerance test (OGTT) (13-15). It has been shown that 75 g glucose load causes an induces proinflammatory cytokines that produce ROS (16). In this study, we aim to evaluate the effect of 50 g OGTT on oxidative stress and IL-8 parameters in prediabetic pregnant women.

Materials and Methods

The study was approved by the ethical committee of our institute (Tokat Gaziosmanpasa University Clinical Research Ethical Committee; protocol number: 15-KAEK-034, 2015/04) and was planned and conducted according to the provisions of the Helsinki Declaration. The study included 79 pregnant women at 24–28 weeks' gestation who were admitted to the General Secretariat of the Public Hospitals Union, Tokat State Hospital and GOU Health Research and Practice Center between 2015-2017, who were administered 50 g OGTT. Pregnant women with type 2 diabetes mellitus (T2DM) were

excluded from the study. The patients did not need to be fasting for the screening test that can be run at any time of day. Fasting and one hour blood samples after OGTT were collected blood with serum separator tubes from the patients. Collected venous blood samples were centrifuged (4500 rpm for 10 minutes at +4°C) then divided into aliquots and stored at -80°C until required for laboratory analyses. Thereafter, in these two groups, routine biochemistry parameters and study parameters were measured from the serum samples taken during fasting and at one hour. Of these parameters, SOD (17), GPx (18) and MDA (19) levels were studied using the spectrophotometric method. IL-8 levels (DIAsource ImmunoAssay S.A., Belgium) were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Insulin, triglyceride, cholesterol, HDL, LDL levels of the pregnant women were spectrophotometrically evaluated by an autoanalyser (Cobas 501, Roche Diagnostic, Mannheim, Germany). Homeostatic model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) value was calculated as $HOMA-IR = \text{Fasting Glucose (mg/dL)} \times \text{Fasting Insulin (uIU/mL)} / 405$, and the patients with a HOMA score of ≥ 2.5 were deemed positive for IR (20). Thirty-seven patients with a one hour blood glucose level of 140-200 mg/dL were considered as the prediabetic group. Whereas forty-two patients with one hour blood glucose below 140 mg/dL were considered as the control group.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using the SPSS 16.0 software. Descriptive statistics were given as arithmetic mean \pm standard deviation. Non-normally distributed results were expressed as median (min-max) values. The Kolmogorov-Smirnov test was used for normality tests. The Student t-test was used for comparisons between subgroups for normally distributed tests. The Mann-Whitney U test was used for comparisons between subgroups for non-normally distributed tests and p values of less than 0.05 were considered as significant.

Results

Of the 79 pregnant women involved in the study, 46.8% constituted the prediabetic group (n=37) and 53.2% constituted the non-prediabetic control group (n=42) (p>0.05). The median values age of the prediabetic group were significantly higher than that of the control group (p=0.002). The serum GPx and SOD levels of the prediabetic group were significantly lower than that of the control group (p<0.05). Whereas, the serum IL-8 levels of the prediabetic group were significantly higher than that of the control group (p<0.05). There was no significant difference in serum MDA levels of the prediabetic group compared to the control group (p=0.354). Furthermore, the one hour levels of glucose and insulin were significantly higher in the prediabetic group than in the control group (p=0.000, p=0.023). There was no considerable difference between the groups in terms of other parameters (Table 1).

The levels of the serum study parameters after glucose intake during OGTT in the prediabetic and control groups are shown in the table (Table 2). When the prediabetic and non-prediabetic groups were compared during fasting, a decrease in GPx and SOD levels and an increase in IL-8 levels were found ($p=0.003$, $p=0.017$ and $p=0.042$). A decrease in SOD levels and an increase in IL-8 levels were observed between the one hours ($p=0.005$ and $p=0.005$). When the fasting and one hour levels of the prediabetic group were compared during the OGTT, a significant decrease in SOD levels ($p<0.001$)

and a significant increase in IL-8 levels ($p<0.001$) were found. However, when the fasting and one hour levels of serum MDA and GPx levels were compared, there was no significant difference ($p=0.118$ and $p=0.576$). When fasting and one hour levels were compared in the nonprediabetic group, a significant decrease in SOD levels ($p<0.001$) and a significant increase in IL-8 levels ($p<0.001$) were found. When the fasting and one hour levels of serum MDA and GPx levels were compared, there was no significant difference ($p=0.153$ and $p=0.914$).

Table 1. Comparison of study parameters before OGTT in prediabetic and nonprediabetic groups

	Prediabetic group (n=37)	Nonprediabetic group (n=42)	p
Age	30 (19-42)	25 (17-39)	0.002*
BMI	25.91±3.07	25.26±2.97	0.338
Glucose fasting (mg/dL)	79.78 ± 12.9	79.24 (9.8)	0.832
Glucose one hour (mg/dL)	155.3±15.3	103.86±16.21	0.000**
Insulin fasting (µU/mL)	7.15 (2-94)	7.83 (3-83)	0.295
Insulin one hour (µU/mL)	64.74 (9-248)	44.71 (19-102)	0.023*
HOMA1R	2.62 ± 4.54	3.03 ± 4.07	0.679
HDL (mg/dL)	47.84±17.56	38.49±13.29	0.06
LDL (mg/dL)	110.08±36.19	96.78±41.3	0.140
Triglyceride (mg/dL)	203.74±62.07	213,0±78,6	0.572
GPx (U/L)	682.6±232.51	847.52±236.12	0.003**
MDA (µmol/L)	13.98±4.57	11.07±8.16	0.354
SOD (U/mL)	11.42 (2.22-18.50)	13.82 (2.53-17.47)	0.017*
IL-8 (pg/mL)	5.16 (1.22-89.69)	3.85 (1.22-90.22)	0.042*

* Mann-Whitney U, $p<0,05$

** Student t, $p<0.01$

BMI: Body mass index, HOMA1R: Homeostatic model assessment for insulin resistance, GPx: Glutathione peroxidase, MDA: Malondialdehyde, SOD: Superoxide dismutase, IL-8: Interleukin-8

Table 2. Comparison of study parameters prediabetic and nonprediabetic groups during fasting and OGTT at the one hour.

	Prediabetic group (n=37)	p	Nonprediabetic group (n=42)	p	p
GPx fasting	682.59±232.51		847.52±236.12		0.003 ^c
GPx one hour	655.26±298.90	0.576 ^a	834.32±764.56	0.914 ^b	0.0120 ^c
MDA fasting	13.98±4.57		11.07±8.16		0.454 ^c
MDA one hour	14.76±6.41	0.118 ^a	13.34±4.78	0.153 ^b	0.806 ^c
SOD fasting	11.42 (2.22-18.50)		13.82 (2.53-17.42)		0.017 ^c
SOD one hour	7.8 (1.24-13.07))	0.000 ^a	10.28 (3.62-16.33)	0.000 ^b	0.005 ^c
IL-8 fasting	5.16 (1.22-89.69)		3.85 (1.22-90.22)		0.042 ^c
IL-8 one hour	18.07 (3.85-428.86)	0.000 ^a	10.17 (1.74-143.41)	0.000 ^b	0.005 ^c

a: Comparison of study parameters prediabetic groups during fasting and OGTT at the one hour.

b: Comparison of study parameters nonprediabetic groups during fasting and OGTT at the one hour.

c: Comparison of study parameters prediabetic and nonprediabetic groups during fasting and OGTT at the one hour.

GPx: Glutathione peroxidase, MDA: Malondialdehyde, SOD: Superoxide dismutase, IL-8: Interleukin-8

Discussion

In this study, the effect of 50 g OGTT on serum oxidative stress and IL-8 parameters in prediabetic and nonprediabetic pregnant women were evaluated. For this purpose, pre- and post- OGTT serum glucose, insulin, HOMA-IR, HDL, LDL, triglyceride, GPx, MDA, SOD, and IL-8 levels were compared in pregnant women. It was found that the serum GPx and SOD levels of the prediabetic group were lower, while their IL-8 levels were higher than that of the non-prediabetic group. In the prediabetic group, one hour serum SOD levels were decreased and insulin and IL-8 levels were increased during

OGTT compared to the fasting values. There was no significant difference in serum MDA levels of the prediabetic group compared to the control group.

GDM is defined as a carbohydrate intolerance including insulin resistance that begins or is identified during pregnancy due to hormonal changes (9). Abnormal glucose tolerance is a risk factor for the development of T2DM (21). Unless treated, this condition creates a serious clinical picture that may lead to diabetes and may cause micro and macrovascular complications (22). Chronic hyperglycemia leads to oxidative

stress, which is believed to cause the development of diabetic complications. However, it has been reported that acute hyperglycemia also causes oxidative stress and increases inflammatory cytokine concentration in non-diabetic individuals (12,14). Oxidative stress is indicated to be a pathogenic factor that causes insulin resistance, β -cell dysfunction, glucose intolerance, and consequently the development of T2DM. Although hyperglycemia is considered as the major factor responsible for the complications of T2DM, it is known that oxidative stress has an essential role not only in the pathogenesis of T2DM, but also in the development of GDM and maternal-fetal complications (9). The studies have shown a correlation between GDM and oxidative stress markers. Moreover, antioxidant defense systems have been reported to reduce in GDM (11). Peuchant et al. observed that malondialdehyde MDA levels increased and GPx levels decreased in GDM patients (23). Chaudhari et al. found that MDA levels were high and SOD levels were low in GDM patients (24). Rajdl et al. observed that GSH levels decreased in diabetic pregnant women (25). López-Tinoco et al. found SOD and GPx levels to be lower in GDM patients in comparison with the control group. Therefore, it has been stated that oxidative stress may be effective in the progression and/or pathogenesis of GDM and that the reduction in antioxidant defense may be a response to increased oxidative stress (9). Furthermore, oxidative stress may result in fetal stress by inducing vascular dysfunction in the placenta (26). In this study, the serum GPx and SOD levels of the prediabetic group were found to be lower than that of the non-prediabetic group. It was also found that there was a decrease in the one hour serum SOD levels of the prediabetic group during OGTT compared to the fasting values. Although the serum MDA levels of the prediabetic group were higher than the non-prediabetic group, no significant difference was observed.

The pathophysiology of GDM has not been clearly understood; however, chronic subclinical inflammation caused by hormonal change in pregnancy has been reported to have an important role. Some oxidative stress markers and inflammatory and anti-inflammatory cytokines have been shown to increase in T2DM patients and GDM (27,28). Although there is controversy regarding cytokine levels, T2DM is considered as a chronic inflammatory disease. Owing to the similarity between T2DM and GDM and the correlation between T2DM and inflammation, a relationship between inflammation and pathophysiology of GDM has been assumed (11). Circulating IL-8 levels have been reported to be high in type 1 diabetes mellitus (T1DM) and T2DM, assuming that this cytokine may play a role in the pathogenesis of diabetic macroangiopathy. IL-8 is one of the proinflammatory cytokines that may have atherogenic properties, and may therefore promote intimal thickening and atherosclerosis (29). In a study of endothelial cell culture, it was reported that in increasing IL-8 production from endothelial cells (EC) as a result of high glucose concentration, protein kinase C is activated by hyperglycemia in EC, IL-8 gene expression is regulated by protein kinase C (PKC)

activity, and therefore, activation of PKC by high glucose concentration may lead to specific increase in IL-8 release from EC (30). It has been reported that 75 g glucose load increases the monocyte nuclear factor (NF) κ B, the cardinal cellular signal of inflammation, also it induces proinflammatory cytokines and enzymes transcription that produce ROS (13). Esposito et al. showed that acute hyperglycemia caused an increase in inflammatory cytokine concentrations in non-diabetic subjects (14). It has been shown that C-reactive protein (CRP) and IL-6 plasma concentrations increase during OGTT in patients with T2DM, circulating IL-8 increases after OGTT in the IGT group in obese patients (29), and high levels of glucose induce IL-8 production and secretion in cultured EC (26). In a study, glucose, insulin, IL-6 and IL-8 parameters were studied during 75 g glucose OGTT load. As a result, an increase in IL-6 and IL-8 concentrations was found throughout OGTT (31). Acute hyperglycemia has been shown to induce plasma cytokines in IGT patients who were administered glucose infusion. It has been stated that short-term hyperglycemic increase may influence cytokine concentrations more than continuous hyperglycemia and an oxidative mechanism may mediate the effect of hyperglycemia (14). In addition, Straczowski et al found high levels of IL-8 after OGTT in the IGT group in obese patients and reported that acute hyperglycemia upregulated IL-8 levels (29). In the present study, we found that the serum IL-8 levels of the prediabetic group were higher than that of the non-prediabetic group, and there was an increase in the one hour serum IL-8 levels of the prediabetic group during OGTT compared to the fasting values. It has been stated that besides playing a physiological role in the fetoplacental part during pregnancy, cytokines may have a pathophysiological role, when expressed in abnormal amounts (11).

In conclusion, it was found that serum GPx and SOD levels decreased, while serum IL-8 levels increased in prediabetic pregnant women; however, when 50 g OGTT was administered to these patients, SOD levels decreased and IL-8 levels increased. These results we obtained suggest that oxidative stress and systemic inflammation that are already present in prediabetic pregnant women may be triggered by 50 g OGTT, posing negative risk factors for pregnant women.

Ethical Approval: The study was approved by the ethical committee of our institute (Tokat Gaziosmanpaşa University Clinical Research Ethical Committee; protocol number: 15-KAEK-034, 2015/04) and was planned and conducted according to the provisions of the Helsinki Declaration.

Author Contributions:

Concept: Z.C.O, C.M.

Literature Review: L.A.

Design : Z.C.O, C.M.

Data acquisition: Z.C.O, L.A., M.C.N., A.Z.O.

Analysis and interpretation: K.D., M.K.

Writing manuscript: Z.C.O, K.D.

Critical revision of manuscript: K.D., M.K.

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

Financial Disclosure: The study was supported by Tokat Gaziosmanpaşa University Scientific Research and Projects Unit (2015/111).

References

- Agarwal A, Hegde A, Yadav C, Ahmad A, Manjrekar PA, Srikanthiah RM. Assessment of oxidative stress and inflammation in prediabetes-A hospital based cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr* 2016; 10(2): 123-6.
- Korkmazer E, Solak N. Correlation between inflammatory markers and insulin resistance in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2015; 35(2): 142-5.
- Paradisi G, Biaggi A, Ferrazzani S, Carolis S, Caruso A. Abnormal Carbohydrate Metabolism During Pregnancy: association with endothelial dysfunction. *Diabetes Care* 2002; 25(3): 560-4.
- Punthumapol C, Tekasakul P. 50 Grams Glucose Challenge Test for Screening of Gestational Diabetes Mellitus in Each Trimester in Potential Diabetic Pregnancy. *J Med Assoc Thai* 2008; 91(6): 787-93.
- Yee LM, Cheng YW, Liddel J, Block-Kurbisch I, Caughey AB. 50-Gram glucose challenge test: is it indicative of outcomes in women without gestational diabetes mellitus? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24(9): 1102-6.
- Wang Y, Tan M, Huang Z, Sheng L, Ge Y, Zhang H et al. Elemental contents in serum of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2002; 88(2): 113-8.
- Akhlaghi F, Bagheri SM, Rajabi O. A comparative study of relationship between micronutrients and gestational diabetes. *ISRN Obstet Gynecol* 2012; 2012: 470419.
- Clapes S, Fernandez T, Suarez G. Oxidative stress and birth defects in infants of women with pregestational diabetes. *MEDICC Rev* 2013; 15(1): 37-40.
- López-Tinoco C, Roca M, García-Valero A, Murri M, Tinahones FJ, Segundo C et al. Oxidative stress and antioxidant status in patients with late-onset gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 2013; 50(2): 201-8.
- Kıziler AR, Aydemir B, Cinemre FB, Cinemre H, Gülyaşar T, Tünten A et al. Relationships Among Some Biochemical Parameters, Trace Elements and Lipid Peroxidation Levels in Women With Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Basic Clin Med* 2013; 1(3): 157-64.
- Sudharshana Murthy KA, Bhandiwada A, Chandan SL, Gowda SL, Sindhusree G. Evaluation of Oxidative Stress and Proinflammatory Cytokines in Gestational Diabetes Mellitus and Their Correlation with Pregnancy Outcome. *Indian J Endocrinol Metab* 2018; 22(1): 79-84.
- Gordin D, Forsblom C, Rönneback M, Parkkonen M, Wadén J, Hietala K et al. Acute hyperglycaemia induces an inflammatory response in young patients with type 1 diabetes. *Ann Med* 2008; 40(8): 627-33.
- Manning P.J, Sutherland W.H, Walker R.J, Jong S, Berry E.A. The effect of glucose ingestion on inflammation and oxidative stress in obese individuals. *Metabolism* 2008; 57(10): 1345-9.
- Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation* 2002; 106(16): 2067-72.
- Ceriello A, Assaloni R, Da Ros R, Maier A, Piconi L, Quagliari Let al. Effect of atorvastatin and irbesartan, alone and in combination, on postprandial endothelial dysfunction, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetic patients. *Circulation* 2005; 111(19): 2518-24.
- Dhindsa S, Tripathy D, Mohanty P, Ghanim H, Syed T, Aljada A et al. Differential effects of glucose and alcohol on reactive oxygen species generation and intranuclear factor- κ B in mononuclear cells. *Metabolism* 2004; 53(3): 330-4.
- Sun Y, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase. *Clin Chem* 1988; 34(3): 497-500.
- Paglia D. E, Valentine W. N. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clinical Med* 1967; 70(1): 158-69.
- Esterbauer H, Cheeseman K. H. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: Malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol* 1990; 186: 407-21.
- Donma M, Donma O, Topçu B, Aydın M, Tülübaş F, Nalbantoğlu B et al. A New Insulin Sensitivity Index Derived From Fat Mass Index and Quantitative Insulin Sensitivity Check. *Index Int J Basic Clin Med* 2015; 3(1): 26-36.
- Derosa G, D'Angelo A, Salvadeo SA, Ferrari I, Fogari E, Gravina A et al. Oral Glucose Tolerance Test Effects on Endothelial Inflammation Markers in Healthy Subjects and Diabetic Patients. *Horm Metab Res* 2010; 42(1): 8-13.
- Ates I, Kaplan M, Inan B, Alişık M, Erel O, Yılmaz N et al. How does thiol/disulfide homeostasis change in prediabetic patients? *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 110(2): 166-71.
- Peuchant E, Brun JL, Rigalleau V, Dubourg L, Thomas MJ, Daniel JY et al. Oxidative and antioxidative status in pregnant women with either gestational or type 1 diabetes. *Clin Biochem* 2004; 37(4): 293-8.
- Chaudhari L, Tandon OP, Vaney N, Agarwal N. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in gestational diabetics. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003; 47(4): 441-6.
- Rajdl D, Racek J, Steinerova A, Novotny Z, Stozicky F, Trefil L. Markers of oxidative stress in diabetic mothers and their infants during delivery. *Physiol Res* 2005; 54(4): 429-36.
- Lappas M, Permezel M, Rice GE. Release of Proinflammatory Cytokines and 8-Isoprostane from Placenta, Adipose Tissue, and Skeletal Muscle from Normal Pregnant Women and Women with Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(11): 5627-33.
- Rueangdetnarong H, Sekararithi R, Jaiwongkam T, Kumfu S, Chattipakorn N, Tongsong T et al. Comparisons of the oxidative stress biomarkers levels in gestational diabetes mellitus (GDM) and non-GDM among Thai population: cohort study. *Endocr Connect* 2018; 7(5): 681-7.
- Vrachnis N, Belitsos P, Sifakis S, Dafopoulos K, Siristatidis C, Pappa KI, et al. Role of adipokines and other inflammatory mediators in gestational diabetes mellitus and previous gestational diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 549748
- Straczkowski M, Kowalska I, Nikolajuk A, Dzienis-Straczkowska S, Szelachowska M, Kinalska I. Plasma interleukin 8 concentrations in obese subjects with impaired glucose tolerance. *Cardiovasc Diabetol* 2003; 2: 5
- Urakaze M, Temaru R, Satou A, Yamazaki K, Hamazaki T, Kobayashi M. The 1L-8 Production in Endothelial Cells is Stimulated by High Glucose. *Horm Metab Res* 1996; 28(8): 400-1.
- Choi HJ, Jeon SY, Hong WK, Jung SE, Kang HJ, Kim JW et al. Effect of glucose ingestion in plasma markers of inflammation and oxidative stress: Analysis of 16 plasma markers from oral glucose tolerance test samples of normal and diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 99(2): 27-31.

Evaluation Anxiety Levels of Adult Patients and Parents of Adolescent Patients With Anaphylaxis

Anafilaksili Erişkin Hastaların ve Ergen Hastaların Ebeveynlerinin Kaygı Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Emre EMRE ¹ , Ahmet KAN ² 

¹ Hatay Training and Research Hospital, Department of Allergy and Immunology, Hatay, Türkiye.

² Dicle University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy, and Immunology, Diyarbakır, Türkiye

Abstract

Background: Anaphylaxis is a sudden onset condition that may progress with severe systemic symptoms and may be accompanied by life-threatening respiratory failure and cardiovascular shock. Exposure to a traumatic event may cause patients and their parents to fear reliving the same event, so they try to avoid risk factors. It was aimed to determine the anxiety and stress levels in adult patients and in parents of adolescent patients diagnosed with anaphylaxis and to compare them with healthy controls.

Materials and Methods: A questionnaire-type study was conducted. Control group (group 1), adult patients diagnosed with anaphylaxis (group 2), and parents (a mother or father) of adolescent diagnosed with anaphylaxis (group 3) were included in the study. The anxiety levels of participants were evaluated by State-Trait Anxiety Inventory (STAI).

Results: A total of 163 participants were included in the study. Seventy-one participants were in the control group, forty-four were in group 2, thirty-eight were in group 3. STAI-T and STAI-S scores of groups 2 and 3 were significantly higher than controls. No difference was found between groups 2 and 3 for STAI-T scores ($p=0.8$) and STAI-S scores ($p=0.74$).

Conclusions: Adult patients diagnosed with anaphylaxis and parents of adolescents are more anxious than the normal healthy population. Anxiety and anaphylactic conditions are often comorbid. Psychosocial assessment should be the first step in adult patients with anaphylaxis and their parents. Physicians should prevent the harm that anxiety may cause. For this purpose, education programs, screening programs, support trainings with patient participation should be organized.

Key Words: Anaphylaxis, anxiety, adults, parents.

Öz

Amaç: Anafilaksi, ciddi sistemik semptomlarla seyredabilen ve yaşamı tehdit eden solunum yetmezliği ve kardiyovasküler şokun eşlik edebileceği ani başlangıçlı bir durumdur. Travmatik bir olaya maruz kalma, hastaların ve ebeveynlerin aynı olayı tekrar yaşamaktan korkmasına neden olabilir, bu nedenle risk faktörlerinden kaçınmaya çalışırlar. Erişkin hastalarda ve anafilaksi tanısı konan genç erişkin (ergen) hastaların ebeveynlerinde anksiyete ve stres düzeylerinin belirlenmesi ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve metod: Anket tipi bir çalışma yapılmıştır. Kontrol grubu (grup 1), anafilaksi tanısı almış erişkin hastalar (grup 2) ve anafilaksi tanısı almış ergenlerin (grup 3) ebeveynleri (anne veya baba) çalışmaya dahil edildi. Katılımcıların kaygı düzeyleri Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI) ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 163 katılımcı dahil edildi. Yetmiş bir katılımcı kontrol grubunda, kırk dördü grup 2'de, otuz sekizi grup 3'te idi. Grup 2 ve grup 3 STAI-T ve STAI-S puanları kontrollerden anlamlı olarak yüksekti. STAI-T skorları ($p=0.8$) ve STAI-S skorları ($p=0.74$) açısından 2. ve 3. gruplar arasında fark bulunmadı. Gruplar arasındaki STAI-S ve STAI-T puanlarındaki fark, bağımsız faktörlerden etkilenmedi.

Sonuç: Anafilaksi teşhisi konan yetişkin hastalar ve genç erişkinlerin ebeveynleri normal sağlıklı popülasyondan daha endişelidir. Anksiyete ve anafilaktik durumlar sıklıkla eşlik etmektedir. Anafilaksili erişkin hastalarda ve ebeveynlerinde psikososyal değerlendirme ilk adım olmalıdır. Hekimler anksiyetenin yol açabileceği zararları önlemelidir. Bu amaçla eğitim programları, tarama programları, hasta katılımlı destek eğitimleri düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anafilaksi, kaygı, yetişkinler, ebeveynler.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Ahmet KAN, M.D

Dicle University Faculty of Medicine Department of Pediatric Allergy and Immunology, Diyarbakır, Türkiye

E-mail: rodmerrod1980@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 27.05.2022

Accepted / Kabul tarihi: 12.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1122524

This study was previously presented as an oral presentation at the 28th National Allergy and Clinical Immunology Congress, October 13-17, 2021, Türkiye.

Introduction

Anaphylaxis is a sudden onset condition that may progress with severe systemic symptoms and may be accompanied by life-threatening respiratory failure and cardiovascular shock (1,2). The cause, pathophysiology, and severity of anaphylaxis may vary in patients. A lot of mediators such as histamine, tryptase, prostaglandin can be secreted during anaphylaxis periods and it may cause reactions ranging from the mildest (urticaria and angioedema) to the most severe (dyspnea, loss of consciousness, and shock) (3). Many people with a history of anaphylaxis may experience emotional stress afterwards (4). Exposure to a traumatic event may cause in patients and parents to fear reliving the same event, so they try to avoid risk factors (5). It was shown that post-traumatic disorders and psychosocial disorders may be seen after anaphylactic shock in adults (4). Families often support their children to reduce children's anxiety due to anaphylaxis. In some cases, parents may do unnecessary nutritional restrictions in children with anaphylaxis because of concerns for food contamination (6). This situation may cause overprotection by families for their children and lead to anxiety disorders in the parents. It was also shown that parents of children with multiple food allergies or anaphylaxis were more anxious (7,8). It is essential to support the family in this regard for the child to cope with anaphylaxis as a capable, competent individual (6). While it is easy to evaluate the effect of anxiety in parents in children on parents, it is difficult in adults. There are few studies on this subject (4). Because most adults do not live with their parents.

In addition to the possibility of recurrent anaphylaxis throughout life, the obligation to carry adrenaline autoinjectors may cause additional stress and anxiety in individuals with a history of anaphylaxis and their parents (6,8). Anxiety may be persistent, may harm the quality of life so necessary measures should be taken by detecting anxiety in adult patients and their family in a timely manner. When the literature on this situation in adults was reviewed, it was observed that there have been limited studies. Our aim was to determine the anxiety levels of the adult patients and parents of adolescent patients with a history of anaphylaxis. It was also planned to compare this anxiety levels with healthy controls.

Materials and Methods

Study design: A questionnaire-type study was conducted. Adult patients diagnosed with anaphylaxis, parents (a mother or father) of young adult (adolescent) patients diagnosed with anaphylaxis and a healthy adult control group without any additional chronic diseases were included in the study. Patients who had been followed up and who had been trained on the use of adrenaline auto-injectors before were included in the study. The sociodemographic characteristics of the patients were recorded. The informed and written consent were obtained from all participants. Ethical approval of the study was obtained from the local ethics

committee (Mustafa Kemal University Ethics Committee, date and number: 2019/117). The participants who couldn't speak Turkish and read, who have any physical or medical problems for completing the questionnaire and assessment instruments were excluded from the study for a healthy and objective study.

Assessment Instruments

The anxiety of participants was evaluated by State-Trait Anxiety Inventory (STAI). STAI has been translated into Turkish and its effectiveness and reliability have been proven (9). STAI includes two parts, the first part is the state anxiety scale (STAI-S) (one point in time) and the other part is the trait anxiety scale (STAI-T) (a general tendency to becoming anxious). Total trait and state anxiety scores vary between a minimum of 20 and a maximum of 80 points. Higher scores indicate higher anxiety levels. The internal consistency for both parts is high, with Cronbach's alpha >0.90 and >0.89 , respectively (10).

Statistical methods

The SPSS version 18 software was used for statistical analyses. Whether the variables conform to the normal distribution or not was evaluated with visual (histogram and probability graphs) and analytical (Kolmogorov Smirnov /Shapiro-Wilk tests) methods. Descriptive statistics were shown with the median for numerical (continuous) non-normally distributed variables and the mean for normally distributed variables. Categorical variables were expressed as ratios. A one-way ANOVA test was used for comparing STAI-S and STAI-T points between groups. Levene test was used to assess the homogeneity of the variances. In addition, univariate analysis and covariance analysis were used to evaluate the effects of independent factors on STAI-S and STAI-T values between groups. When an overall significance was observed, pairwise posthoc tests were performed using Tukey's test. An overall p-value of less than 0.05 was considered to show a statistically significant result.

Results

A total of 163 participants were included in the study. Seventy-one participants were group 1 (control), 54 of them were group 2 (adult patients diagnosed with anaphylaxis), 38 were group 3 (parents of adolescents diagnosed with anaphylaxis). Drug allergy was the most common cause in groups. The sociodemographic characteristics of the participants are shown in Table 1. There was no difference between the groups in terms of gender and age.

The comparison of STAI-S and STAI-T scores between the groups are shown in Table 2. There was a significantly difference between three groups in terms of STAI-S ($p<0.001$) and STAI-T scores ($p=0.006$). When the Post-hoc testing revealed significant differences between groups, group 2 (Mean (M)=44.5, Standard Deviation (SD) =10) and group 3

(Mean=46.1, SD=10.2). STAI scores were significantly higher than control group (M=38.5, SD=10.2). Also, group 2 (M=47, SD=9.4) and group 3 (M=48.6, SD=8.4) STAI-T scores were significantly higher than the control group (M=43.2, SD=9).

Table 1. Sociodemographic characteristics of the groups

Parameters		Group 1 Control Group	Group 2 Adult patients diagnosed with anaphylaxis	Group 3 Parents of adolescents diag- nosed with anaphylaxis	p
Gender	Male n, (%)	50 (70.5)	34 (63)	30 (78.9)	0.26*
	Female n, (%)	21 (29.5)	20 (37)	8 (21.1)	
Age (year), mean±SD		36.5±9	39±14	42 ±10	0.18**

* Chi-square test was used. **One-way ANOVA test was used

Table 2. STAI-S and STAI-T results of the groups

	Group 1 (Control) Mean±SD	Group 2 (Adult patients diagnosed with anaphylaxis) Mean±SD	Group 3 (Parents of adolescents diag- nosed with anaphylaxis) Mean±SD	P
State anxiety scale (STAI-S)	38.5±10.2	44.5±10	46.1±10.2	p<0.001
Trait anxiety scale (STAI-T)	43.2±9	47±9.4	48.6±8.4	p=0.006

Table 3. Comparison of follow-up times in anaphylaxis patients *

	Adult patients diagnosed with anaphylaxis n=54	Adolescents diag- nosed with anaphy- laxis) n=38	Statistics	P
Follow up time (weeks), median (min-max)	28 (6-676)	30 (7-520) **	z=-0,44	0.65

*Mann-Whitney U test was used. ** Adolescents' follow-up period.

Table 4. Relationship between participants' ages and STAI-S and STAI-T scores of anaphylaxis groups *

	Groups	r	p**
STAI-S	2	0.008	0.95
STAI-T	2	0.077	0.58
STAI-S	3	-0.039	0.81
STAI-T	3	0.11	0.48

* In Group 3, the relationship between parents' ages and their anxiety was evaluated. **Pearson correlation test was used.

Table 5. Relationship between follow-up time and STAI-S /STAI-T scores of anaphylaxis groups (group 2 and 3) *

	Groups	r	p**
STAI-S	2	-0.156	0.25
STAI-T	2	-0.078	0.57
STAI-S	3	-0.013	0.93
STAI-T	3	0.18	0.27

* In Group 3, the relationship between adolescents' follow-up times and parental anxiety was evaluated. **Pearson correlation test was used.

Table 6. Comparison of anxiety by gender in the groups diagnosed with anaphylaxis

		N	Mean	Standard Deviation	P
STAI-S	Male	64	42.8	8.7	<0.001
	Female	28	49.8	8.3	
STAI-T	Male	64	41.5	9.9	0.02
	Female	28	46.8	9.7	

Univariate analysis for the effect of independent factors on the difference between STAI-T and STAI-S scores in group 1 and anaphylaxis group (group 2 and 3 together) were evaluated. Ages (p=0.88), education levels (p=0.57), genders (p=0.58), occupations (p=0.121), incomes of family (p=0.85), places of residence (p=0.53), chronic diseases (p=0.86) did

not have effects on difference between group 1 and anaphylaxis groups for STAI-T scores. Also, ages (p=0.56), education levels (p=0.74), genders (p=0.304), occupations (p=0.53), incomes of family (p=0.38), places of residence (p=0.1), chronic diseases (p=0.42) did not affect have effect on difference between group 1 and anaphylaxis group.

The follow-up durations of anaphylaxis patients are shown in Table 3. No statistically significant difference was found between patients in terms of follow-up durations.

The evaluation of the correlation the age of the participants and STAI-S and STAI-T scores in group 2 (adults) and 3 (parents of adolescents) are shown in table 4. There was no significant relationship between STAI-S and STAI-T values of adult patients diagnosed with anaphylaxis and parents of adolescents diagnosed with anaphylaxis and their ages.

No significant correlation was found between follow-up times of patients and STAI-S and STAI-T scores in group 2 and 3 (Table 5).

When the STAI-S and STAI-T values of anaphylaxis groups (group 2 and 3) were compared according to gender, a significance difference was found between groups for STAI-S ($p < 0.001$) and STAI-T ($p = 0.02$) values. The mean STAI-S and STAI-T values in women was found to be statistically significantly higher than in men (Table 6).

Discussion

While food allergy is the main cause of anaphylaxis in children, bee-insect bites and drug allergy are slightly more common in adults (3,11). Lee et al. evaluated 203 adult patients with anaphylaxis, drugs were found to be the most common cause of anaphylaxis (4). The most common trigger was drug allergy (42%) in our study, which is consistent with literature data.

The number of studies evaluating the anxiety and stress of adults diagnosed with anaphylaxis and their parents is few in the literature. Most of the studies on this subject have been done in children. As most adults live independently from their parents, it was planned to evaluate the parents' anxiety of adolescent patients diagnosed with anaphylaxis in our study. It was shown that the incidence of post-traumatic stress disorder, anxiety and depression has been increased in adults with anaphylaxis in a multicentre clinical trial (4). Findeis et al. assessed ninety adult patients with insect sting allergies by telephone. It was determined that thirty-five of patients (38.9%) had only adrenaline auto-injector. Eleven patients (12.2%) were treated with venom immunotherapy, while 44 patients (48.9%) did not have adrenaline auto-injector or receive venom immunotherapy. The group with epinephrine auto-injector had higher anxiety and depression scores than the other groups (12). Cummings et al. evaluated the quality of life and anxiety in mothers with nut allergic children and adolescents between 6 and 16 years old by using the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Having an auto-injector has been shown to reduce mothers' anxiety, contrary to expectations. However, mothers' trait anxiety levels were found to be higher than the normal population (13). In a study conducted in 92 food allergic children aged 0-2 years, anaphylaxis was diagnosed in six patients (6.5%). No statistically significant difference was found for the state and trait STAI scores between mothers of children with or without anaphylaxis

(14). It was shown that adult patients diagnosed with anaphylaxis experienced more psychological distress and stress (15). It has been determined that reading food labels, paying attention to allergic foods contamination, and carrying an adrenaline autoinjector may be perceived as social difficulties and stress by adolescents (12,16,17). In our study, STAI-T and STAI-S scores were found to be higher in adults diagnosed with anaphylaxis (group 2) and parents of adolescent patients diagnosed with anaphylaxis (group 3) when they were compared to control group. Our results show that adults with anaphylaxis and parents of adolescent patients diagnosed with anaphylaxis had higher stress scores than the control group. It was concluded that anaphylaxis may be an important stress factor for adults and parents of adolescent patients with anaphylaxis. The results of our study are compatible with the literature. Also, we prescribed an adrenaline auto-injector and gave training all patients diagnosed with anaphylaxis. Therefore, we could not evaluate the effect of auto-injector on anxiety. No relationship was found between patients' follow-up time and participants' STAI-T and STAI-S scores in group 2 and 3. This shows that anaphylaxis may be an important stress factor in adults and parents of adolescent patients independent from the follow-up time.

In a study conducted on young adults with food allergies, a weak but statistically significant positive correlation was found between anxiety and age (18). Beken et al studied anxiety in mothers with food allergic children. No statistically significant relationship was found between maternal ages and mothers' trait and state STAI anxiety scores (14). In our study, no statistically significant relationship was found between participants' ages and their STAI-T and STAI-S scores. Adult patients diagnosed with anaphylaxis and parents of adolescent patients with anaphylaxis were found to have higher anxiety levels than normal healthy group regardless of age in our study. These results were similar to study that was conducted to children (14).

It was shown girls had a higher rate of anxiety and meta-worry than boys (19). Also, women were more anxious than men in adult patients followed up for bee venom allergy (12). Mothers generally take more responsibility for children's food allergies, and fathers contribute less than mothers (8,20). In our study, women's STAI-T and STAI-S scores were significantly higher than men in adults diagnosed with anaphylaxis. This result of our study is compatible with the literature information.

The limitations of our study; this study is a questionnaire type study and anxiety levels are measured for screening purposes. The patients were not evaluated with physical examination and history. Other factors that may affect anxiety in individuals with anaphylaxis, such as adrenaline auto-injector use, number of hospitalizations and emergency visits, and severity of anaphylaxis were not evaluated.

Conclusion

As seen in literature and this study, adult patients and parents of adolescent patients diagnosed with anaphylaxis are more anxious than the normal healthy population. Anxiety and anaphylactic conditions are often comorbid. Detecting psychosocial effect of anaphylaxis and making a comprehensive assessment for adult patients and parents of adolescent patients with anaphylaxis should be the first step. Physicians should prevent the damage of existing anxiety because it may damage the patients' and parents' quality of life and social life. For this purpose, education programs, screening programs, support training with patient participation should be organized.

Ethical Approval: Ethical approval of the study was obtained from the local ethics committee (Mustafa Kemal University Ethics Committee, date and number: 2019/117).

Author Contributions:

Concept: E.E.

Literature Review: E.E., A.K.

Design : E.E., A.K.

Data acquisition: E.E., A.K.

Analysis and interpretation: E.E.

Writing manuscript: E.E., A.K.

Critical revision of manuscript: E.E., A.K.

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


Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Brown SG. Anaphylaxis: clinical concepts and research priorities. *Emerg Med Australas.* 2006;18:155-69.
- Walker S, Sheikh A. Managing anaphylaxis: effective emergency and long-term care are necessary. *Clin Exp Allergy.* 2003;33:1015-8.
- Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13:100472.
- Lee Y, Chang HY, Kim SH, Yang MS, Koh YI, Kang HR, et al. A Prospective Observation of Psychological Distress in Patients With Anaphylaxis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2020;12:496-506.
- Vieweg WV, Julius DA, Fernandez A, Beatty-Brooks M, Hettema JM, Pandurangi AK. Posttraumatic stress disorder: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Am J Med.* 2006;119:383-90.
- Monga S, Manassis K. Treating anxiety in children with life-threatening anaphylactic conditions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45:1007-10.
- Lebovidge JS, Stone KD, Twarog FJ, Raiselis SW, Kalish LA, Bailey EP, et al. Development of a preliminary questionnaire to assess parental response to children's food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96:472-7.
- Mandell D, Curtis R, Gold M, Hardie S. Anaphylaxis: how do you live with it? *Health Soc Work.* 2005;30:325-35.
- Öner N, LeCompte WA: *Durumluk-sürekli kaygı envanteri* el kitabı: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları; 1985.
- Spielberger C: *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*; Palo Alto, CA, Ed. In.: Consulting Psychologists Press, Inc.: Columbia, MO, USA; 1983.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:584-91.
- Findeis S, Craig T. The relationship between insect sting allergy treatment and patient anxiety and depression. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35:260-4.
- Cummings AJ, Knibb RC, Erlewyn-Lajeunesse M, King RM, Roberts G, Lucas JS. Management of nut allergy influences quality of life and anxiety in children and their mothers. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21:586-94.
- Beken B, Celik V, Gokmirza OP, Sut N, Gorker I, Yazicioglu M. Maternal anxiety, and internet-based food elimination in suspected food allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(7): 752-759.
- Herbert LJ, Dahlquist LM. Perceived history of anaphylaxis and parental overprotection, autonomy, anxiety, and depression in food allergic young adults. *J Clin Psychol Med Settings.* 2008;15:261-9.
- McLean-Tooke AP, Bethune CA, Fay AC, Spickett GP. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *Bmj.* 2003;327:1332-5.
- Sampson MA, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Risk-taking and coping strategies of adolescents and young adults with food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:1440-5.
- Lyons AC, Forde EM. Food allergy in young adults: perceptions and psychological effects. *J Health Psychol.* 2004;9:497-504.
- Bahrami F, Yousefi N. Females are more anxious than males: a metacognitive perspective. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2011;5:83-90.
- King RM, Knibb RC, Hourihane JO. Impact of peanut allergy on quality of life, stress, and anxiety in the family. *Allergy.* 2009; 64: 461-468.

Stanford Tip A Aort Diseksiyon Cerrahisinde Ortalama Trombosit Hacmi, Trombosit Lenfosit Oranı ve Nötrofil Lenfosit Oranının Mortalite Üzerine Etkisi

The Effect of Average Thrombocyte Volume, Thrombocyte Lymphocyte Ratio and Neutrophil Lymphocyte Ratio on Mortality in Stanford Type A Aortic Dissection Surgery

Nezir YILMAZ¹ , Mevlüt DOĞUKAN¹ , Cengiz GÜVEN² 

¹Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adıyaman, TÜRKİYE

²Kalp-damar Cerrahisi Kliniği, Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Adıyaman, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı akut tip A aort diseksiyonu olgularında, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ve ortalama trombosit hacminin (MPV) mortalite üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve metod: Ocak 2013 ile Kasım 2020 tarihleri arasında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde akut tip A aort diseksiyonu tanısı ile opere edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastalar taburcu olanlar (Grup I) ve eksitus ile sonuçlananlar (Grup II) olmak üzere ikiye ayrıldı. Hastaların demografik verileri, preoperatif kan testleri, operasyon süreleri ve mortalite durumu kaydedildi. Preoperatif olarak alınmış olan kan örneklerinde NLR, PLR ve MPV değerleri hesaplanarak kaydedildi. Elde edilen veriler gruplar arasında kıyaslanarak verilerin mortalite ile ilişkisi incelendi.

Bulgular: Çalışmadaki hastaların 23'ü erkek 9'u kadındı. Hastaların 22'si şifa ile taburcu olurken 10 hasta mortalite ile sonuçlanmıştır. EF, CRP ve kardiyopulmoner by-pass sürelerinde eksitus grubunda anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Gruplar arasında MPV, NLR ve PLR düzeyleri açısından anlamlı farklılık tespit edilemedi ($p>0.05$).

Sonuç: MPV, NLR ve PLR'nin akut tip A aort diseksiyonunda mortaliteyi tahmin etmede etkisi gösterilemedi.

Anahtar Kelimeler: Akut tip A aort diseksiyonu, Ortalama trombosit hacmi, Nötrofil-lenfosit Oranı, Platelet-lenfosit oranı, Mortalite

Abstract

Background: It was aimed to investigate the effects of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and mean platelet volume (MPV) on mortality in cases of acute type A aortic dissection in this study.

Materials and Methods: The files of patients who were operated on with the diagnosis of acute type A aortic dissection in Adıyaman Training and Research Hospital between January 2013 and November 2020 were reviewed retrospectively. The patients were divided into those who were discharged (Group I) and those who resulted in death (Group II). Demographic data, preoperative blood tests, operation times and mortality status of the patients were recorded. MPV, NLR and PLR were calculated and recorded in blood samples taken preoperatively. The obtained data were compared between groups and the relationship of the data with mortality was examined.

Results: 23 of the patients in the study were male and 9 were female. While 22 of the patients were discharged with cure, 10 patients resulted in mortality. A significant difference was found in the exit group in terms of EF, CRP and cardiopulmonary bypass times ($p<0.05$). MPV, NLR and PLR were found to be higher in patients who resulted in death. However, this difference was not statistically significant ($p>0.05$).

Conclusions: MPV, NLR and PLR could not be shown to have an effect on predicting mortality in acute type A aortic dissection.

Key Words: Acute type A aortic dissection, Mean platelet volume, Neutrophil-lymphocyte ratio, Platelet-lymphocyte ratio, Mortality

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Nezir YILMAZ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Adıyaman, TÜRKİYE

E-mail: yilmaznezir@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 06.06.2022

Kabul tarihi / Accepted: 02.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1126642

Giriş

Akut tip A aort diseksiyonu yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeni ile yaşamı tehdit eden acil vasküler patolojilerin başında gelmektedir (1). Aort diseksiyonu hastalarının yaklaşık olarak %48.6'sının hastaneye kabulden önce %30'unun ise hastane yatışı esnasında hayatını kaybettiği bildirilmiştir (2).

Akut aort diseksiyonunda aort hasarı nedeni ile sistemik inflamatuvar reaksiyonlar aktive olur ve inflamatuvar biyobelirteçlerde artış ile kliniğe yansımaktadır. Hasarın mekanik etkisi ile yalancı lümeninde gelişen trombüs formasyonu ve koagülasyon kaskadındaki aktivasyon patogenezi önemli rol oynar (3-5). Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve trombosit-lenfosit oranı (PLR) birçok çalışmada inflamasyon biyobelirteci olarak kullanılmaktadır. Ortalama trombosit hacmi (MPV) ise daha çok trombosit aktivasyonunu göstermekle birlikte inflamasyon ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir (4). Bu belirteçlerin hepsinin kolay ulaşılabilen, rutin ve ucuz olan tam kan sayımı ile elde edilmesi bu belirteçlerin kullanımını yaygınlaştırmaktadır (6).

Bu çalışmada akut aort disseksiyonu olgularında NLR, PLR ve MPV düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18/05/2021 tarih ve 2021/5-10 karar sayısı ile etik kurul onayı alındı.

Ocak 2013 ile Kasım 2020 tarihleri aralığında Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde akut tip A aort diseksiyonu tanısı ile opere edilen hastaların dosyaları hastanenin elektronik veri kayıt sisteminden retrospektif olarak tarandı.

Hastaların tanısını belirlemede şikayet, öykü, klinik belirtileri, elektrokardiyografi (EKG) ve X-Ray göğüs grafisi kullanılırken kesin tanı için ekokardiyografi ve kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinden faydalanıldı. Stanford sınıflaması baz alınarak asendan aorta tutulumu gösteren tüm aort disseksiyonları tip A olarak kabul edildi. Semptomların başlangıcı ile hastaneye başvuru arasındaki süre 14 günden az ise akut olarak kabul edildi.

Aktif enfeksiyonu olan hastalar, konjenital veya edinsel hematolojik patolojiye sahip olan hastalar ve dosya verilerine ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik verileri, preoperatif kan testleri, operasyon süreleri ve mortalite durumu tespit edilerek kaydedildi. Preoperatif olarak alınmış olan kan örneklerinde MPV, NLR ve PLR düzeyleri hesaplandı. Hastalar şifa ile taburcu olanlar (Grup I) ve hastane yatışı sürecinde eksitus ile sonuçlanan (Grup II) olmak üzere ikiye ayrıldı. Elde edilen veriler her iki grupta kıyaslanarak mortalite ile ilişkisi incelendi.

İstatistiksel yöntem

Kullanılan verilerin istatistiksel olarak tanımlanmasında median, oran, ortalama ve standart sapma değerleri kullanılmıştır. Kolmogorov-Smirnov testi değişkenlerin dağılımı amacı ile kullanılmıştır. Bağımsız örneklem t testi ve Mann-whitney U testi nicel bağımsız veri analizinde kullanıldı. Ki-kare test nitel

bağımsız veri analizinde kullanılırken, Ki-kare test koşulları sağlanmadığı durumda ise Fischer test kullanıldı. Tüm analizler SPSS 28.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

Ocak 2013 ile Kasım 2020 tarihleri arasında akut aort diseksiyonu nedeni ile operasyona alınan toplam 35 hasta dosyasına ulaşıldı. İki hastanın verilerinde eksiklik nedeni ile bir hasta da hematolojik patoloji nedeni ile çalışma dışında bırakıldı. Verilerine ulaşılan 32 hastanın %71.8 (23)'nin erkek ve %28.1 (9)'nin kadın olduğu tespit edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan %68.7 (22)'si şifa ile taburcu olurken %31.2(10)'si mortalite ile sonuçlanmıştır. Hastaların tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar eksitus olanlar ve taburcu olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Veriler gruplar arasında istatistiksel olarak kıyaslanarak mortalite ile ilişkisi araştırıldı.

Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından farklılık saptanmadı. Grup II'deki hastaların ejeksiyon fraksiyonu (EF) Grup I'e göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Preoperatif rutin laboratuvar tetkikleri kıyaslandığında platelet ve lenfosit düzeyleri Grup II'de daha düşük gözlemlendi. Kreatinin, C-reaktif protein (CRP), beyaz kan hücresi (WBC) ve nötrofil düzeyleri ise Grup II'de Grup I'e göre daha yüksek olarak gözlemlendi. CRP düzeyindeki farklılık istatistiksel olarak da anlamlı tespit edildi (Tablo 2). MPV, NLR ve PLR düzeyleri gruplar arasında kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (Tablo 2). Kardiyopulmoner by-pass ve cross-clamp süreleri gruplar arasında kıyaslandığında Grup II'deki süreler daha uzun olarak tespit edildi. Kardiyopulmoner by-pass sürelerindeki farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri

		Ort. ± SS / n(%)
Yaş		60 ± 12
Cinsiyet	Erkek	23 (%71.8)
	Kadın	9 (%28.1)
Vücut kitle indeksi		28.15 ± 4.08
Kreatinin		1 ± 0.3
C-Reaktif protein		0.5 ± 0.3
Lökosit		11.45 ± 4.71
Trombosit		202 ± 65.2
Nötrofil		8 ± 4.85
Lenfosit		2.2 ± 1.51
HbA1c		5.71 ± 0.82
MPV		8.1 ± 1.32
NLR		5.5 ± 4.77
PLR		115 ± 53.66
By-pass (dk)		172 ± 61.1
Kross-klemp (dk)		105 ± 46.4
Taburcu		22 (%68.7)
Eksitus		10 (%31.2)

MPV:Ortalama trombosit hacmi NLR:Nötrofil lenfosit oranı PLR:Trombosit lenfosit oranı

Tablo 2. Grupların klinik verileri ve sonuçlar

	Grup I		Medyan	Grup II		Medyan	p
	Ort.±ss/n-%			Ort.±ss/n-%			
Yaş	59.5	± 12.9	58.5	59.4	± 10.3	58	0.965 ^m
Cinsiyet	Kadın	6	27.2%	3	30%		0.661 ^{x²}
	Erkek	16	72.7%	7	70%		
Vücut kitle indeksi	27.8	± 4.40	27	29.6	± 3.02	29.4	0,187 ^{x²}
Ejeksiyon fraksiyonu	56.5	± 5.85	55	47.5	± 7.16	47.5	0.003 ^{x²}
Kreatinin	0.91	± 0.27		1.14	± 0.41		0.141 ^{x²}
C-Reaktif protein	0.62	± 0.45		1.24	± 0.90		0.015 ^{x²}
Lökosit	10.5	± 4.38		13.8	± 4.59		0.720 ^{x²}
Trombosit	188.75	± 72.5		167.5	± 64.8		0.420 ^{x²}
Nötrofil	65.1	± 17,8		71.7	± 16.8		0.327 ^{x²}
Lenfosit	23.5	± 15.1		19.2	± 15.2		0.475 ^{x²}
MPV	7.98	± 1.31		8.14	± 1.31		0.760 ^m
NLR	5.05	± 4.30		6.23	± 4.17		0.471 ^m
PLR	11.3	± 6.83		13.1	± 9.41		0.598 ^m
By-pass (dk)	150.9	± 42.4	141	216.3	± 71.1	210	0.03 ^m
Kross-klamp (dk)	93	± 39.4	85	125.9	± 52.1	120	0.097 ^m

^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test(Fischer test)

Tartışma

Tip A aort diseksiyonu; aortun intima tabakasında oluşan yırtığın yüksek basınçlı kan akımı sonucu asendan aortada yalancı lümen gelişimine neden olduğu, acil cerrahi müdahale gerektiren vasküler patolojilerin başında gelmektedir. Erken tanı ve cerrahi, prognoz ve sonuçlar üzerinde önemli etkiye sahiptir. Akut tip A aort diseksiyonu cerrahi girişim uygulanmadığı takdirde belirtilerin başlangıcından itibaren geçen her saatte mortalite %1-2 artmaktadır. Cerrahi sonrası sağ kalım erken tanı ve tedavi, eşlik eden kronik hastalıklar, uzak organlarda perfüzyon bozukluğunun varlığı, müdahale edilen aort kısmının genişliğine ve postoperatif komplikasyonların varlığına göre değişmektedir (2,7).

Aort diseksiyonu hastalarında mortalite ile ilişkisi açısından perioperatif dönemdeki birçok etken araştırılmıştır. Operasyon süresi, kardiyopulmoner by-pass süresi, perioperatif kan ve kan ürünlerinin kullanımı mortalite ile ilişkilendirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda da kardiyopulmoner by-pass süresi Grup II'de anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Preoperatif dönemde mortaliteyi etkileyen değerlere bakıldığında yüksek vücut kitle indeksinin mortalite ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (8,9). Yaptığımız çalışmada ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi. Yine preoperatif dönemde bakılan EF değerinin mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Lin ve ark. yaptığı çalışmada EF değeri < %50 olan hastaların, EF değeri >%50 olan hastalardan anlamlı daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10). Bir diğer çalışmada yine düşük EF değerleri, yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir (11). Bizim yaptığımız çalışmada da eksitus grubunda EF değeri sağ kalan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu.

Rutin preoperatif kan örneklerinde bakılan değerlerin mortalite ile ilişkisi araştırılmış. Wen ve ark. WBC değerlerinin

tip A aort diseksiyonunda hastane içi mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (12). Li ve ark. WBC ve D-dimer yüksekliğinin bağımlı olarak hastane sürecindeki mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (13). Liu ve ark. ise WBC düzeyinin yanı sıra nötrofil ve trombosit düzeylerinin de mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (14). Zhang ve ark. tip A aort diseksiyonu nedeni ile sun's operasyonuna alınan hastalarda kreatinin ve D-dimer düzeylerinin hastane içi mortalite oranlarını etkileyebileceğini bildirmişlerdir (9). Bizim yaptığımız çalışmada ise sağ kalan ve eksitus ile sonuçlanan hasta gruplarında WBC, nötrofil ve kreatinin düzeyleri açısından anlamlı fark gösterilemedi.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda preoperatif rutin kan tetkiklerine ek olarak inflamatuvar belirteçlerin de birçok hastalıkta prognoz tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu doğrultuda artmış sistemik inflamatuvar yanıtın mortalite ile ilişkisi ortaya konmuştur. Aort diseksiyonu hastalarında da kan örneklerinde ölçülebilen inflamatuvar biyobelirteçlerin düzeyinin prognoz tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir (15). İnflamatuvar parametrelerden CRP'nin hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu birçok çalışmada ortaya konulmuştur (12,16,17). Bizim yaptığımız çalışmada da CRP düzeyleri Grup II'de anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda yeni inflamatuvar biyobelirteçler olarak MPV, PLR ve NLR birçok patolojide prognoz öngörmede kullanılmıştır (18,19). Erdolu ve ark.'nın yaptığı çalışmada aort diseksiyonu hastalarında NLR düzeyleri mortalite ile ilişkilendirilmiştir (16). Ko ve ark. NLR düzeylerinin tip A aort diseksiyonu hastalarında postoperatif 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (20). Bedel ve ark hastane başvurusunda bakılan NLR ve PLR düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (21). Liu ve ark yine benzer şekilde NLR ve PLR değerlerinin mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (14).

MPV düzeylerinin koroner arter hastalarında risk değerlendirmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (22). MPV ve

NLR düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi majör kardiyovasküler hadise tahmininde ikisinin ayrı ayrı değerlendirilmesinden daha faydalı olduğu gösterilmiştir (6). Zhang ve ark NLR ve MPV düzeylerinin tip A aort diseksiyonunda erken dönem mortalite tahmininde kullanılabileceğini bildirmişlerdir (9).

Çalışmamızın en önemli limitasyonu henüz yeni sayılabilecek 9 yıllık hastanemizde yapılan aort diseksiyon cerrahisi sayısının sınırlı olmasıdır. Diğer bir limitasyonumuz ise çalışmamızın retrospektif olarak planlanmasıdır.

Sonuç olarak Stanford tip A aort diseksiyon cerrahisinde MPV, NLR ve PLR'nin akut tip A aort diseksiyonunda mortaliteyi tahmin etmede etkili olmadığı, bu konuda prospektif randomize kontrollü ve çok merkezli çalışmalar ile daha güvenilir sonuçlara ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

Etik onam: Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18/05/2021 tarih ve 2021/5-10 karar sayısı ile etik kurul onayı alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.D. , C.G.

Literatür Tarama: N.Y.

Tasarım: N.Y. , M.D.

Veri toplama: N.Y. , M.D. , C.G.

Analiz ve yorum: N.Y. , M.D. , C.G.

Makale yazımı: N.Y. , M.D.

Eleştirel incelenmesi: N.Y. , C.G.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar

- Pacini D, Di Marco L, Fortuna D, Belotti LMB, Gabbieri D, Zussa C, et al. Acute aortic dissection: epidemiology and outcomes. *Int J Cardiol* . 2013; 167(6): 2806–12.
- Nienaber CA, Eagle KA. Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies: Part I: From etiology to diagnostic strategies. *Circulation*. 2003; 108(5): 628–35.
- Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010; 8: 148–56.
- Duran M, Uludağ Ö. Can Platelet Count and Mean Platelet Volume and Red Cell Distribution Width Be Used as a Prognostic Factor for Mortality in Intensive Care Unit?. *Cureus*. 2020; 12(11): e11630
- Zhang J, Jiang Y, Gao C, Feng J, Wang A. Risk factors for hospital death in patients with acute aortic dissection. *Heart Lung Circ*. 2015; 24(4): 348–53
- Balta S. Mean platelet volume, neutrophil-lymphocyte ratio, and long-term major cardiovascular events. *Angiology*. 2019; 70(4): 289–90.
- Elsayed RS, Cohen RG, Fleischman F, Bowdish ME. Acute type A aortic dissection. *Cardiol Clin*. 2017; 35(3): 331–45.
- Wu Y, Jiang R, Xu P, Wang G, Wang J, Yang S. Perioperative results and risk factors for in-hospital mortality in patients with Stanford type A aortic dissection undergoing Sun's procedure - A single center study. *Heart Surg Forum*. 2018; 21(6): E432–7
- Zhang Y, Chen T, Chen Q, Min H, Nan J, Guo Z. Development and evaluation of an early death risk prediction model after acute type A aortic dissection. *Ann Transl Med*. 2021; 9(18): 1442.
- Lin C-Y, Lee K-T, Ni M-Y, Tseng C-N, Lee H-A, Su I-L, et al. Impact of reduced left ventricular function on repairing acute type A aortic dissection: Outcome and risk factors analysis from a single institutional experience. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(35): e12165.
- Dobrilovic N, Singh AK, Fingleton JG, Maslow A, Machan J, Feng J, et al. Surgical outcomes for type-A aortic dissection in septuagenarians and octogenarians. *J Surg Res* 2012; 172(2): 278.
- Wen D, Wu H-Y, Jiang X-J, Zhang H-M, Zhou X-L, Li J-J, et al. Role of plasma C-reactive protein and white blood cell count in predicting in-hospital clinical events of acute type A aortic dissection. *Chin Med J (Engl)*. 2011; 124(17): 2678–82.
- Li M, Xu S, Yan Y, Wang H, Zheng J, Li Y, et al. Association of biomarkers related to preoperative inflammatory and coagulation with postoperative in-hospital deaths in patients with type A acute aortic dissection. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 18775.
- Liu H, Li D, Jia Y, Zeng R. Predictive value of white blood cells, neutrophils, platelets, platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in patients with acute aortic dissection. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020; 35(6): 1031–3.
- Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, Ayoob Z, Vart P, Rao S. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med*. 2012; 5(1): 2.
- Erdolu B, As AK. C-reactive protein and neutrophil to lymphocyte ratio values in predicting inhospital death in patients with Stanford type A acute aortic dissection. *Heart Surg Forum* 2020; 23(4):E488–92.
- Vrsalović M, Vrsalović Presečki A. Admission C-reactive protein and outcomes in acute aortic dissection: a systematic review. *Croat Med J*. 2019; 60(4):309–15.
- Djordjevic D, Rondovic G, Surbatovic M, Stanojevic I, Udovicic I, Andjelic T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: Which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia? *Mediators Inflamm*. 2018; 3758068.
- Stojkovic Lalosevic M, Pavlovic Markovic A, Stankovic S, Stojkovic M, Dimitrijevic I, Radoman Vujacic I, et al. Combined diagnostic efficacy of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV) as biomarkers of systemic inflammation in the diagnosis of colorectal cancer. *Dis Markers*. 2019: 6036979.
- Ko DE, Yoon HJ, Nam SB, Song SW, Lee G, Ham SY. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and mean platelet volume as predictors of 1-year mortality in patients undergoing an open repair of abdominal aortic aneurysms: A retrospective study. *J Clin Med*. 2021; 10(22):5410.
- Bedel C, Selvi F. Association of platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios with in-hospital mortality in patients with type A acute aortic dissection. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019; 34(6):694–8.
- Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Mean platelet volume and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014; 175(3):433–40.

Anxiety and Depression of Neonatal Intensive Care Unit Mothers During the COVID-19 Pandemic

COVID-19 Pandemisi Sırasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Annelerinin Kaygı ve Depresyonu

Asli OKBAY GUNES ¹ , Neslihan ATLI ¹ 

¹Neonatal Intensive Care Unit, Sanliurfa Training and Research Hospital, Sanliurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: To determine the prevalence of anxiety and depression of the mothers whose babies were admitted to neonatal intensive care unit (NICU) for any reason other than COVID-19 during the pandemic, and the effect of duration of NICU stay on mothers' anxiety and depression.

Materials and Methods: The NICU mothers were divided into three groups according to duration of hospitalization of their babies. The duration of hospitalization of the babies was < 7 days for the first group of the mothers (G1), ≥ 7- <14 days for the second group (G2), and ≥ 14- < 30 days for the third group (G3). The anxiety level of the mothers was assessed with "State Trait Anxiety Inventory (STAI)", and a cut-off score above 40 was used to define probable clinical levels of anxiety. Depression was evaluated with "Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS)", and a cut-off score above 12 was considered as probable risk for presence of postpartum depression.

Results: Among 150 mothers (in each group n=50), the STAI-State scores of all mothers were > 40, indicating clinical levels of anxiety. Seventy three (48.7%) of the mothers had a EPDS score > 12. The STAI-State scores of the mothers in G3 were higher than the mothers in G2 (p=0.029). Depression scores did not differ between the three groups.

Conclusions: All the NICU mothers were found to be anxious and nearly half of them were depressive. Mean state anxiety levels were higher in mothers of babies who stayed longer in NICU.

Key Words: COVID-19 pandemic, Depression, Anxiety, Neonatal intensive care unit

Öz

Amaç: Pandemi döneminde COVID-19 dışında herhangi bir nedenle bebeği yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YYBB) yatırılan annelerde kaygı ve depresyon prevalansını ve YYBB'de kalma süresinin annelerin kaygı ve depresyonuna etkisini belirlemek.

Materyal ve Metod: YYBB anneleri bebeklerinin hastanede yatış sürelerine göre üç gruba ayrıldı. Bebeklerin hastanede yatış süresi birinci grup annelerde (G1) < 7 gün, ikinci grupta (G2) ≥ 7- <14 gün, üçüncü grupta (G3) ≥ 14- < 30 gündü. Annelerin kaygı düzeyleri "Durumluk Sürekli Kaygı Envanteri (STAI)" ile değerlendirildi ve 40'ın üzerinde bir kesme puanı, olası klinik kaygı düzeylerini tanımlamak için kullanıldı. Depresyon "Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EPDS)" ile değerlendirildi ve kesme puanının 12'nin üzerinde olması doğum sonu depresyon varlığı için olası risk olarak kabul edildi.

Bulgular: Yüz elli anne arasında (her grupta n=50), tüm annelerin STAI-Durumluk puanları >40 idi ve bu da klinik kaygı düzeylerini gösteriyordu. Annelerin 73'ünün (%48.7) EPDS puanı >12 idi. Grup 3'teki annelerin STAI-Durumluk puanları G2'deki annelerden daha yüksekti (p=0.029). Depresyon puanları üç grup arasında farklılık göstermedi.

Sonuç: Tüm YYBB annelerinin kaygılı olduğu ve yaklaşık yarısının depresif olduğu saptandı. YYBB'de daha uzun süre kalan bebeklerin annelerinde ortalama durumluk kaygı düzeyleri daha yüksekti.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 pandemisi, Depresyon, Kaygı, Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Asli OKBAY GÜNEŞ

Neonatal Intensive Care Unit, Sanliurfa Training and Research Hospital, Sanliurfa, TÜRKİYE

E-mail: asliokbay@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 29.05.2022

Accepted / Kabul tarihi: 14.10.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1123087

Introduction

The COVID-19 pandemic caused great stress and anxiety among people all over the world (1). During pregnancy, the prevalences of anxiety and depressive symptoms were found to be increased significantly compared to the pre-pandemic period, and the reason for this was speculated to have arisen from fear of infection, social isolation, and uncertainty surrounding viral spread (2,3). Following delivery, most mothers stated that the COVID-19 pandemic had adversely affected their social and family relationships. In addition, they perceived maternal role in the family, and most mothers expressed a feeling of anxiety for their family's health and loneliness (4). Especially the mothers, whose babies needed neonatal intensive care unit (NICU) admission, expressed higher levels of worry about infecting their babies and a greater degree of helplessness compared to the ones who gave birth to healthy babies (4).

During COVID-19 pandemic, the NICU visitation policies are reported to change extremely from NICU to NICU (5-7). In order to control the spread of COVID-19, many hospitals have strict visitor restriction policies, and these restrictions have significantly limited parental presence for newborns admitted to NICUs (5-7). The changes in NICU visiting policies might carry the risk of secondary unintended short and long term consequences (8-10). In the short term, for instance, there would be no or limited skin-to-skin care during the NICU stay, which has been shown to have physiological and psychological benefits for both the newborns and their parents (8). Also, kangaroo mother care, known to reduce mortality of low birth weight neonates, could not be performed, and direct breastfeeding could not be provided due to those restrictions (10). Besides babies of mothers with suspected or confirmed COVID-19, admissions to NICUs are ongoing for other reasons. During the pandemic, both giving birth to an unhealthy baby and not being able to see their babies due to visiting restrictions of NICUs might seriously impair mothers' psychological states (4-7). In this study, we primarily aimed to find out prevalence of anxiety and depression of the mothers whose babies were admitted to NICU for any reason other than COVID-19. Secondly, we aimed to determine the effect of duration of NICU stay of babies on mothers' anxiety and depression.

Materials and Methods

This was a prospective study conducted in June 2021 in a training and research hospital. Ethics committee approval was obtained for the study from Harran University clinical ethic committee (date: 24.05.2021, number: 19).

Neonatal intensive care unit protocol during the pandemic

During the study period, parents were allowed to visit their babies at NICU only on admission and on Fridays, and the parents were called by phone to give information about the health status of their babies on Tuesdays. In addition, parents were called by phone to be informed, if their baby's clinical condition worsened or if it was decided to discharge their

baby. Parents could call the NICU at any time and get information. The huge workload of our NICU staff, rapid patient circulation of our NICU, the lack of single family rooms, and the presence of limited number of available protective equipment for families were the main reasons why we applied so strict visitor restrictions. The parents were not allowed to handle their babies or engage in kangaroo care during their visitation. The parents were asked to bring expressed breast milk to NICU any time they wanted during the NICU stay.

All parents had to wear masks, gloves, disposable clothing, and social distancing practices were adopted during NICU visits. The babies born from mothers with suspected or confirmed COVID-19 were kept isolated in a dedicated area of the NICU ("quarantine zone"), where parents were not allowed, and physician and nurses had to wear personal protective equipment according to the Centers for Disease Control and Prevention guidelines. We did not routinely test the babies for COVID-19, if there was no contact history of COVID-19.

Study sample

We included mothers who did not have any signs of infection and whose babies were admitted to the NICU for any reason other than COVID-19. Informed consent was obtained from all individuals included in this study. The mothers were divided into three groups according to duration of hospitalization of their babies when they participated in the study. The duration of hospitalization of the babies was < 7 days for the first group of the mothers (G1), ≥ 7- <14 days for the second group (G2), and ≥ 14- < 30 days for the third group (G3). Mothers who had any symptoms of infection and had a language problem that would impair compliance with the study, and mothers of babies whose duration of NICU stay > 30 days during enrollment to the study were excluded from the study.

Data collection

The anxiety level of the mothers was assessed with "State Trait Anxiety Inventory (STAI)", and depression was evaluated with "Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS)" during mothers' NICU visits on Fridays. All mothers were asked face-to-face questions of both scales one by one by the researchers.

The STAI was developed by Spielberger et al. in 1970, and adapted to Turkish by Oner and Le Compte in 1983 (11,12). The STAI has two subscales: state (STAI-S) and trait (STAI-T). There are 40 items in total, 20 items in each scale; STAI-S determines how the individual feels at a certain moment and under certain conditions, and STAI-T generally determines how the individual feels, regardless of the situation and circumstances. The internal consistency of the Turkish version of STAI-S and STAI-T are high (Cronbach α for STAI-S= 0.92 and Cronbach α for STAI-T= 0.80) (12). The answers are scored between 1 and 4 on a 4-point Likert scale, and high overall scores indicate that the level of anxiety is high. A cut-off score of 40 is used to define possible clinical levels of anxiety

(13).

“Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS),” which evaluates the postpartum depression status of women, was developed by Cox et al (14). The Turkish validity and reliability tests were performed by Engindeniz et al, and the internal consistency of the Turkish version of this scale was found to be 0.79 (15). The scale has 10 self-reported questions, rated on a four-point Likert scale, which are scored from 0 to 3. The scores are summed for a total score. The scale is scored between 0 and 30, and a cut-off score above 12 is considered as probable risk for the presence of postpartum depression. Mothers, who scored above 12 on the scale, were referred to a psychiatrist for further evaluation and treatment.

Data were also collected for the following variables: maternal age, gravidity, and parity. For the newborns, birth weight, gestational week, and the primary diagnoses at admission were recorded. The primary diagnosis at admission was defined as the condition to be chiefly responsible for occasioning the admission of the neonate to the NICU for care.

Statistical analyzes

The Statistical Package for Social Sciences version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analyses. The normality was assessed using descriptive statistics and Kolmogorov Smirnov test. Categorical variables were expressed as frequency and percentage. Normally distributed continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation (SD) and non-normally distributed variables were expressed as median (interquartile range [IQR] p25-p75). Chi-square test was performed for categorical variables. The one-way analysis of variance (ANOVA) or Kruskal Wallis test was used for analysis of continuous variables. Dunn post hoc tests were used for pairwise comparisons.

In the assessment of the correlations between variables, Pearson’s correlation test was used for variables with parametric distribution and Spearman’s correlation test was used for those that had non-parametric distribution. A p-value $<$ 0.05 was accepted as statistically significant.

Results

During the study period, 213 mother- baby dyads were eligible for enrollment, 63 of them were excluded because of pre-determined reasons, and 150 mother- baby dyads were analyzed (Figure 1). The primary diagnoses of the neonates at admission to NICU are shown in Table 1. The mean EPDS score of all mothers was found to be 12.67 ± 4.85 , and 73 (48.7%) of the mothers had a score higher than 12. The median STAI-S score of all mothers was 50 (50-50), and the median STAI-T score was 47 (45-48). The mean STAI-S score of all mothers was 49.66 ± 1.47 , and the mean STAI-T score was 46.81 ± 3.58 . All the STAI-S scores, and 145 (96.7%) of the STAI-T scores were $>$ 40, indicating clinical levels of anxiety. Maternal age, parity, delivery mode and gender were not found to differ between the three groups. The babies of mothers in G1 had greater gestational ages and birth weights compared to the babies of mothers in G3. The STAI-T scores did not differ between groups, but the STAI-S scores of the mothers in G3 were higher compared to the mothers in G2 ($p=0.029$). The EPDS scores did not differ between the groups. Comparisons of demographic findings, and anxiety and depression scores by groups are shown in Table 2. Duration of hospitalization of babies in NICU was positively correlated with STAI-S and EPDS scores ($r, p= 0.178, 0.029; 0.170, 0.038$, respectively) (Table 3).

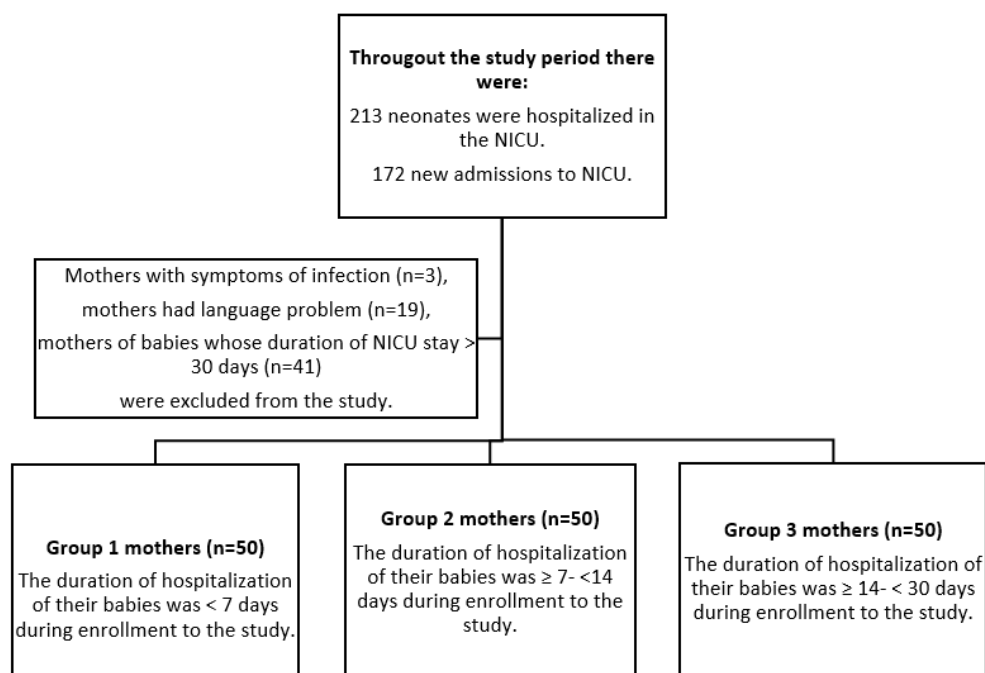


Figure 1. Flow chart for selection of eligible mothers in the study

NICU: Neonatal intensive care unit

Table 1. The primary diagnoses of the neonates at admission to NICU

	N (%)
Respiratory distress	92 (61.3)
Surgical diseases (esophageal atresia, anal atresia, meningomyelocele)	18 (12)
Hypoxic ischemia encephalopathy	18 (12)
Prematurity, feeding intolerance, hypoglycemia	9 (6)
Jaundice	5 (3.3)
Early onset neonatal sepsis	4 (2.7)
Congenital heart disease	4 (2.7)

Table 2. Comparisons of demographic findings, and anxiety and depression scores by groups

	Duration of hospitalization of babies <7 days (G1, n=50)	Duration of hospitalization of babies ≥ 7- <14 days (G2, n=50)	Duration of hospitalization of babies ≥ 14- < 30 days (G3, n=50)	p value
Maternal age (years), median (IQR)	25 (22-29)	26.5 (23.8-32)	27 (21.8-33.3)	0.263 ^a
Cesarean delivery, n (%)	32 (64)	34 (68)	33 (66)	0.915 ^b
Parity, median (IQR)	3 (2-4.25)	4 (2-5.25)	3 (1.75-4.25)	0.137 ^a
Gestational week, median (IQR)	37 (34-38)	36 (31-38)	32 (28.75-37.25)	0.002 ^{a1}
Sex (male), n (%)	14 (28)	15 (30)	23 (46)	0.117 ^b
Birth weight (g), median (IQR)	2922 (2300-3283)	2390 (1637-3200)	1745(1142-2706)	<0,001 ^{a1}
STAI-S score, median (IQR)	50 (50-50)	50 (50-50)	50 (49-50)	0.029 ^{a2}
STAI-T score, median (IQR)	47 (45-47)	47 (47-47)	47 (45-49)	0.211 ^a
STAI-total score, median (IQR)	97 (94-97)	97 (97-97)	96,5 (95-100)	0.296 ^a
EPDS score, mean ± SD	11.5±4.22	12.9±5.22	13.6±4.93	0.088 ^c

EPDS: Edinburgh Postpartum Depression Scale, IQR: interquartile range, SD: standard deviation, STAI-S: State Trait Anxiety Inventory-state subscale, STAI-T: State Trait Anxiety Inventory-trait subscale, ^a Kruskal Wallis test, ^b Chi-square test, ^c One-Way ANOVA test,

¹G3 and G1 are significantly different, ²G3 and G2 are significantly different

Table 3. Correlations of duration of hospitalization of babies in NICU with anxiety and depression scores

		STAI-S score	STAI-T score	EPDS score
Duration of hospitalization in NICU, days	r	0.178	0.115	0.170
	p value	0.029	0.161	0.038

Abbreviations: EPDS, Edinburgh Postpartum Depression Scale; STAI-S, State Trait Anxiety Inventory- State subscale; STAI-T, State Trait Anxiety Inventory- Trait subscale; r, correlation coefficient

Discussion

In our study, we found that although trait anxiety levels of the mothers were similar between the groups, state anxiety levels were higher in the mothers of babies with longer NICU stay. We also thought that being a NICU mother during the pandemic would be associated with increased levels of state anxiety regardless of trait anxiety levels. Unfortunately, in addition to the fact that all NICU mothers had clinical levels of state anxiety, almost all of these mothers also had clinical levels of trait anxiety. The prevalence of postpartum depression was 48.7%, and although the depression scores increased as the length of stay in the NICU increased, there was no significant difference in the scores between the groups. It could be suggested that lower gestational age and birth weight, and longer NICU stay of the babies would increase the self reported depression scores of mothers, but there was no significant difference in depression scores between the groups, though the gestational ages and birth weights of the babies in G3 were lower compared to the babies in G1. This might be due to the high depression scores in nearly half of the mothers in all groups. It could be speculated that the combined effect

of getting pregnant and being in the puerperium period, giving birth to a sick baby, and being restricted to see and touch their babies during NICU stay, rendered the mothers anxious and depressive during the COVID-19 pandemic. The frequency of postpartum depression varies considerably from country to country and even from region to region in the same country (16-18). In the pre-pandemic period, the prevalence of postpartum depression was reported to vary from 1.9% to 82.1% in developing countries and from 5.2% to 74.0% in developed countries using a self-reported questionnaire, while it was reported to be 25.2% (range: 9.1%-51.3%) in our country (17,18). On the other hand, the rate of postpartum depression was reported to increase to 28%-70% for NICU mothers, and the prevalences of both acute and post-traumatic stress disorders were also high among them (19,20). The COVID-19 pandemic has caused additional damage to the psychosocial well-being of NICU mothers and their families, and it is important that NICU healthcare workers should be alert for detecting individuals and families at risk in order to support them when needed (4,21).

To our knowledge, this is the study with the largest number of participants that evaluated the prevalence of anxiety and depression of new mothers whose babies were hospitalized for any reason other than COVID-19 during the pandemic. It is difficult to evaluate mothers mentally and requires extra effort, especially in units such as our NICU, where the number of patients is high and the patient turnover rate is fast. On the other hand, maternal mental health throughout pregnancy and in the first postpartum year is very important both for well-being of the mother and for the social, emotional, mental and cognitive development of the child (9,22). Therefore, it is important to consider the short and long-term psychological effects of the pandemic on NICU families, especially NICU mothers, and it is advisable to make every effort to prevent or reverse the negative effects of perinatal mental health disorders on both mothers and children (9,22-25).

Our study has some methodological limitations. First, we could not conclude that visitation restrictions alone cause maternal mental health problems, as we did not compare the impact of our visiting policies on maternal mental health with the pre-pandemic period or with different visiting restriction policies. Secondly, numerous risk factors, that had been shown to influence the postpartum anxiety level and prevalence of postpartum depression (such as mental problems/depression prior to and during pregnancy, unplanned/unwanted pregnancy, number of children, bad marital relations/problems with the spouse/dissatisfaction with marital life, violence in the family, etc), were not evaluated in this study (17). Thirdly, our findings could not be generalized to other NICUs as our visiting policy was much more stringent than the visiting policies reported in the literature (5-7). Finally, the groups were not randomized according to the primary diagnoses at admission of the neonates, which could effect the mental health status of the mothers, as the babies who stayed in the NICU longer probably had the worst clinical condition.

Conclusion

The desire to protect babies and healthcare workers from COVID-19 infection leads to various kinds of strict visit restrictions all over the World (6,21). Visit restrictions would have both short and long-term adverse consequences. In the light of our findings, it was found that screening perinatal mental health disorders without delay during the pandemic is of utmost importance, because all the NICU mothers were found to be anxious and nearly half of them were found to be depressive. There is still a big knowledge gap about what awaits those mother- baby dyads in the long term in terms of neurodevelopmental, physical and psychosocial outcomes. Therefore, it might be feasible to allow parental presence in NICUs with preventive measures, as it is proven that mask, social distancing, hygiene rules are all together able to prevent COVID-19 transmission.

Ethical Approval: Ethics committee approval was obtained for the study from Harran University clinical ethic committee (date: 24.05.2021, number: 19).

Author Contributions:

Concept: A.O.G., N.A.

Literature Review: A.O.G., N.A.

Design : A.O.G.

Data acquisition: N.A.

Analysis and interpretation: A.O.G., N.A.

Writing manuscript: A.O.G.

Critical revision of manuscript: A.O.G.

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

Financial Disclosure: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. The Center for Disease Control. Coping with stress. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/managing-stress-anxiety.html> (2021). (accessed June 2021).
2. Wu Y, Zhang C, Liu H, Duan C, Li C, Fan J et al. Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women during the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *Am J Obstetr Gynecol.* 2020;223(2):240.
3. Jungari S. Maternal Mental Health in India during COVID-19. *Public Health.* 2020;185:97-8.
4. Bin-Nun A, Palmor-Haspal S, Mimouni FB, Kasirer Y, Hammerman C, Tuval-Moshiach R. Infant delivery and maternal stress during the COVID-19 pandemic: a comparison of the well-baby versus neonatal intensive care environments. *J Perinatol.* 2021:1-7.
5. Virani AK, Puls HT, Mitsos R, Longstaff H, Goldman RD, Lantos JD. Ethics rounds: benefits and risks of visitor restrictions for hospitalized children during the COVID pandemic. *Pediatrics.* 2020;146(2):e2020000786.
6. Darcy Mahoney A, White RD, Velasquez A, Barrett TS, Clark RH, Ahmad KA. Impact of restrictions on parental presence in neonatal intensive care units related to coronavirus disease 2019. *J Perinatol.* 2020;40(Suppl 1):36-46.
7. Murray PD, Swanson JR. Visitation restrictions: is it right and how do we support families in the NICU during COVID-19? *J Perinatol.* 2020;40(10):1576-81.
8. Baley J. Committee on fetus and newborn. Skin-to-skin care for term and preterm infants in the neonatal ICU. *Pediatrics.* 2015;136:596-9.
9. Turpin H, Urben S, Ansermet F, Borghini A, Murray MM, Muller-Nix C. The interplay between prematurity, maternal stress and children's intelligence quotient at age 11: a longitudinal study. *Sci Rep.* 2019;9:450.
10. Conde-Agudelo A, Diaz-Rossello JL. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(8):CD002771.
11. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for State-Trait Anxiety Inventory. California: Consulting Psychologist Press; 1970.
12. Oner N, Le Compte A. State-Trait Anxiety Inventory Handbook. Istanbul: Boğaziçi University Publications; 1985.
13. Dennis CL, Coghlan M, Vigod S. Can we identify mothers at-

- risk for postpartum anxiety in the immediate postpartum period using the State-Trait Anxiety Inventory? *J Affect Disord.* 2013;150(3):1217-20.
14. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh postnatal Depression scale. *Br J Psychiatry.* 1987;150:782-6.
 15. Engindeniz AN, Kuey L, Kultur S. The Turkish version of Edinburgh postnatal depression scale; a study of validity and reliability Spring Symposium First Book. Ankara: Psychiatry Association Press; 1997. p. 51-52.
 16. Bauman BL, Ko JY, Cox S, D'Angelo Mph DV, Warner L, Folger S et al. Vital Signs: Postpartum Depressive Symptoms and Provider Discussions About Perinatal Depression - United States, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(19):575-81.
 17. Karaçam Z, Çoban A, Akbaş B, Karabulut E. Status of postpartum depression in Turkey: A meta-analysis. *Health Care Women Int.* 2018;39(7):821-41.
 18. Norhayati MN, Hazlina NH, Asrenee AR, Emilin WM. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: a literature review. *J Affect Disord.* 2015;175:34-52.
 19. Moreyra A, Downtin LL, Ocampo M, Perez E, Borkovi TC, Wharton E et al. Implementing a standardized screening protocol for parental depression, anxiety, and PTSD symptoms in the Neonatal Intensive Care Unit. *Early Hum Dev.* 2021;154:105279.
 20. Kotlar B, Gerson E, Petrillo S, Langer A, Tiemeier H. The impact of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal health: a scoping review. *Reprod Health.* 2021;18(1):10.
 21. Ashini A, Alsoofi A, Elhadi M. Parental perception of neonatal ICU visitation during the COVID-19 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;153(3):554-5.
 22. Goodman JH. Perinatal depression and infant mental health. *Arch Psychiatr Nurs.* 2019;33(3):217-24.
 23. Erdei C, Liu CH. The downstream effects of COVID-19: a call for supporting family wellbeing in the NICU. *J Perinatol.* 2020;40(9):1283-5.
 24. Thapa SB, Mainali A, Schwank SE, Acharya G. Maternal mental health in the time of the COVID-19 pandemic. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(7):817-8.
 25. Franks WLM, Crozier KE, Penhale BLM. Women's mental health during pregnancy: A participatory qualitative study. *Women Birth.* 2017;30(4):e179-e87.

Changes in the Prevalence of Neovascular Glaucoma in Individuals Over Sixty-Five Years of Age During the Covid-19 Pandemic

COVID-19 Pandemi Döneminde Altmış Beş Yaş Üstü Neovasküler Glokomlu Bireylerin Prevalansındaki Değişiklikler

Müslüm TOPTAN ¹ 

¹Harran University, Medical Faculty, Ophthalmology Department, Sanliurfa, TÜRKİYE.

Abstract

Background: To examine changes in the number of neovascular glaucoma patients aged over 65 presenting to a tertiary hospital at different stages of the COVID-19 pandemic, as well as changes in their intraocular pressure and vision levels.

Materials and Methods: Patients aged over 65 years who had been diagnosed with neovascular glaucoma were divided into the three following groups: pre-lockdown (March 21–June 10, 2019), lockdown (March 21–June 10, 2020), and post-lockdown (March 21–June 10, 2021). Age, sex, the eye(s) involved, etiology, intraocular pressure, best corrected visual acuity, and the treatments administered were compared among the groups.

Results: Patient numbers decreased by 51.02% in the lockdown group and 14.29% in the post-lockdown group compared with the pre-lockdown group. The number of treatments applied during the lockdown period decreased by 51.85% compared with the pre-lockdown period ($p = 0.002$). No statistically significant difference in mean best corrected visual acuity levels was observed between the pre-lockdown period and the lockdown and post-lockdown periods ($p = 0.078$); however, a significant difference was determined in mean intraocular pressure values ($p < 0.001$).

Conclusions: Hospital presentations among patients with neovascular glaucoma aged over 65 years decreased during and after lockdown. A decrease associated with delayed treatment was observed in vision levels after lockdown, whereas intraocular pressure levels increased. A subsequent increase will inevitably be seen in the number of patients with neovascular glaucoma and in surgeries performed.

Key Words: COVID-19, geriatrics, intraocular pressure, neovascular glaucoma, visual acuity

Öz

Amaç: Pandeminin farklı dönemlerinde 3. basamak bir hastaneye başvuran 65 yaş üstü neovasküler glokomlu olguların sayısında, GİB' i ve görme düzeylerindeki değişikliği incelemeyi amaçlamaktadır.

Materyal ve metod: Hastalar karantina öncesi (21 mart 2019 -10 haziran 2019), karantina dönemi (21 mart 2020 -10 haziran 2020), karantina sonrası (21 mart 2021 -10 haziran 2021) 65 yaş üstü neovasküler glokom tanılı hastalar olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Yaş, cinsiyet, dahil olan göz(ler), etiyoloji, göz içi basıncı (GİB), en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), uygulanan tedaviler karşılaştırıldı.

Bulgular: Karantina öncesi gruba göre karantina grubunda % 51.02, karantina sonrası grubunda % 14.29 oranında hasta sayısında azalma tespit ettik. Karantina döneminde uygulanan tedavi sayısı, karantina öncesi döneme göre % 51.85 azaldı ($p=0.002$). Karantina ve karantina sonrası dönem, karantina öncesi ile karşılaştırıldığında ortalama EİDGK seviyelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.078$). Ancak ortalama GİB değerlerinde anlamlı fark tespit edildi ($p<0.001$)

Sonuç: 65 yaş üstü neovasküler glokomlu hastaların karantina sürecinde ve sonrasında hastaneye başvurularında azalma tespit edildi. Karantina sürecinden sonra tedavinin gecikmesine bağlı olarak görme düzeylerinde azalma, GİB seviyelerinde yükselme mevcut idi. İlerleyen dönemlerde kaçınılmaz olarak neovasküler glokomlu hasta ve cerrahi sayısında artış görülecektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, geriatri, göz içi basıncı, neovasküler glokom, görme keskinliği

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Müslüm Toptan
Harran University Faculty of Medicine
Department of Family Medicine
Sanliurfa, TÜRKİYE

E-mail: muslum.toptan@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 23.11.2022

Accepted / Kabul tarihi: 02.12.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1209137

Introduction

The COVID-19 virus outbreak was declared a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020. The first case in Turkey was reported on the same day. Restrictions and closures were subsequently imposed in Turkey, as they were in the rest of the world. Risk groups were identified, with the main ones being elderly people and individuals with chronic disease. In particular, lockdown measures were introduced to protect individuals aged over 65 years. On March 21, 2020, the Turkish Ministry of Health made it mandatory for citizens aged over 65 to remain indoors, and this was enforced until June 10, 2020 (1). At times when the pandemic was particularly intense, restrictions were also imposed on presentations to hospital, travel, and public transport (2). Except for emergency surgeries, elective cases were not admitted to hospital. An appointment system was adopted in clinics. In this context, several ophthalmological associations published guidelines for the treatment of patients with eye diseases (3,4).

Individuals aged over 65 years in particular were unable to attend routine checkups for a long time because of fear of catching the infection in hospitals, restrictions on travel, and a lack of appointment availability stemming from limited numbers of patients being treated. This especially affected individuals with chronic diseases, such as diabetes and hypertension. Inactivity, diabetes, failure to regulate hypertension, and delayed treatment also exacerbated effects on the eye (5). The patients we follow up because of neovascular glaucoma are generally of advanced age and have chronic diseases. Patients followed up because of neovascular glaucoma should also be monitored in terms of chronic diseases, such as diabetes and hypertension; laser photocoagulation and intravitreal procedures; and intraocular pressure (IOP). Adherence to treatment is of great importance because even slight deviations can lead to severe loss of vision and increased IOP (6). Studies from various countries have shown that the COVID-19 pandemic resulted in delays to intravitreal injection sessions and a decrease in the number of diabetic retinopathy and retinal vascular occlusions, which represent the most common causes of neovascular glaucoma. (2-5,7). Delay of treatments in this way can result in a subsequent increase in the numbers of patients with neovascular glaucoma and in surgical procedures in elderly individuals. The purpose of the present study was to compare changes in numbers and clinical outcomes among individuals over 65 years of age with neovascular glaucoma presenting to a tertiary hospital at different stages of the pandemic.

Materials and Methods

The study involved 115 patients (126 eyes) presenting to the Harran University Medical Faculty Eye Diseases glaucoma clinic in Turkey with a diagnosis of neovascular glaucoma. Approval for the study was granted by the Harran University institutional assessment committee and ethical committee (numbered HRÜ.22/05/25; dated 07/03/2022), and the study was performed under the principles of the Declaration of Helsinki.

Patients aged over 65 years with neovascular glaucoma were assigned to the three following groups: pre-lockdown (March 21–June 10, 2019), lockdown (March 21–June 10, 2020), and post-lockdown (March 21–June 10, 2021). The pre-lockdown group was defined as patients presenting during the period in 2019 that was equivalent to the lockdown period in 2020. The post-lockdown group was defined as patients who presented during the equivalent period in 2021. The pre-lockdown group was also evaluated as the control group. In addition, the etiology of neovascularization was divided into the three following groups: diabetic retinopathy, retinal vein occlusion (RVO), and other (ocular ischemic syndrome, central retinal artery occlusion, uveitis, and trauma).

All cases underwent full ophthalmological examinations, including best corrected visual acuity (BCVA) using a Snellen chart, slit-lamp examination, measurement of IOP with Goldmann applanation, and dilated fundus or orbital ultrasound (USG; Nidek-RS300). BCVA values were converted to a logarithm of minimum resolution angle (LogMAR) system for statistical analysis. Non-Snellen visual acuities were converted to finger counting (2.0), hand gestures (2.3), light perception (2.6), and no light perception (3.0) (8). The numbers of patients presenting before and after lockdown were evaluated in terms of age, gender, the eye(s) involved, etiology, IOP, BCVA, the medical or surgical treatment applied, and lens status. Patients under 65 years of age or without neovascular glaucoma were excluded from the study.

Treatment Protocol

Eyes developing angle and/or iris neovascularization during patient follow-up and with IOP exceeding 21 mmHg were evaluated as having neovascular glaucoma. If neovascularization was detected in the iris or angle, pan-retinal photocoagulation and anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) medical therapies were immediately initiated. Medical control of rising IOP was established using topical antiglaucoma drugs. Oral carbonic anhydrase enzyme inhibitors were added to the patient group requiring them. However, medical treatment is insufficient if neovascularization is present in the angle at gonioscopic examination and if closure has occurred because of synechiae, making the control of IOP difficult (9). In that event, surgical options for trabeculectomy with antimetabolite therapy after laser and anti-VEGF treatment, shunt implants, and diode laser cyclophotocoagulation were performed on the cases without light perception.

Statistical Analysis

Statistical analyses were conducted using SPSS for Windows version 25.0 software (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The Shapiro–Wilk test was employed to assess the normality of distribution of data. A comparison of three-sample numerical variables was conducted using the unpaired Kruskal–Wallis test and post hoc Mann–Whitney U test. The Pearson chi-square test was also used to compare categorical variables. In addition, a two-tailed p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

One hundred and twenty-six eyes from 115 patients met the inclusion criteria. These consisted of 54 eyes of 49 patients in the pre-lockdown group, 26 eyes of 24 patients in the lockdown group, and 46 eyes of 42 patients in the post-lockdown group. Patient numbers decreased by 51.02% in the lockdown period and by 14.29% in the post-lockdown period compared with the pre-lockdown period ($p = 0.005$ and 0.530 , respectively). A comparison of the total numbers of patients with glaucoma in the pre-lockdown, during lockdown, and post-lockdown periods revealed no significant differences in terms of age, sex, laterality, or lens status (Table 1).

The pre-lockdown, lockdown, and post-lockdown BCVA levels were 1.10 ± 0.47 , 1.22 ± 0.43 , and 1.32 ± 0.49 logMAR, respectively. No statistically significant difference was determined between the groups ($p=0.078$). IOP values in the pre-lockdown, lockdown, and post-lockdown groups were 45.74 ± 6.17 ,

47.92 ± 3.76 , and 50.76 ± 4.80 mmHg, respectively. Significant variation was observed between the groups ($p < 0.001$; Table 2). Whereas no significant difference in IOP was found between the pre-lockdown and lockdown groups ($p = 0.226$), significant differences were identified between the pre- and post-lockdown groups ($p < 0.001$).

Trabeculectomy numbers decreased by 48.15% during lockdown compared to pre-lockdown, EX-PRESS glaucoma shunt numbers by 42.86%, Ahmed valve numbers by 50%, photocoagulation+anti-VEGF-only numbers by 75%, and cyclophotocoagulation numbers by 25%. Decreases of 3.7% in trabeculectomy numbers, 28.57% in EX-PRESS glaucoma shunt numbers, 25% in Ahmed valve numbers, and 33.33% in photocoagulation+anti-VEGF-only numbers were determined in the post-lockdown period. The total number of treatments decreased by 51.85% in the lockdown period compared with pre-lockdown and by 14.81% in the post-lockdown period (Table 3).

Table 1. Pre-lockdown, lockdown, and post-lockdown group data

Variable	Pre-lockdown group (%)	Lockdown group (%)	Post-lockdown group (%)	p
Number of eyes	54 (42.9%)	26 (20.6%)	46 (36.5%)	0.099
Age	71.47 ± 10.63	67.25 ± 11.30	71.57 ± 10.20	0.220
Sex (F/M)	26/28	12/14	24/22	0.868
Right/left	28/26	12/14	25/21	0.799
Lens status:				
Phakic	18 (33.3%)	6 (23.1%)	12 (26.1%)	
Pseudophakic	33 (61.1%)	18 (69.2%)	31 (67.4%)	0.883
Aphakic	3 (5.6%)	2 (7.7%)	3 (6.5%)	
Disease diagnosis:				
DR	30 (55.6%)	14 (53.8%)	24 (52.2%)	
CRVO	17 (31.5%)	10 (38.5%)	14 (30.4%)	0.810
Other	7 (13%)	2 (7.7%)	8 (17.4%)	

DR: diabetic retinopathy, CRVO: central retinal vein occlusion
Values are expressed as mean ± standard deviation.

Table 2. Vision (logMAR) and IOP (mmHg) levels in the pre-lockdown, lockdown, and post-lockdown groups

	Pre-lockdown group	Lockdown group	Post-lockdown group	p
Vision levels	1.10 ± 0.47	1.22 ± 0.43	1.32 ± 0.49	0.078
IOP	45.74 ± 6.17*	47.92 ± 3.76	50.76 ± 4.80*	<0.001

IOP: intraocular pressure * Group exhibiting a difference Values are expressed as mean ± standard deviation.

Table 3. Changes in the numbers and percentages of treatments applied pre-, during, and post-lockdown

	Pre-lockdown group (%)	Lockdown group (%)	Post-lockdown group (%)	Percentage change in the pre-lockdown and lockdown groups %	Percentage change in the pre- and post-lockdown groups %
Trabeculectomy	27 (50%)	14 (53.8%)	26 (56.5%)	-48.15	-3.70
EX-PRESS glaucoma shunt	7 (12.96%)	4 (15.3%)	5 (10.8%)	-42.86	-28.57
Ahmed valve	4 (7.4%)	2 (7.6%)	3 (0.6%)	-50.00	-25.00
Photocoagulation+ anti-VEGF only	12 (22.2%)	3 (11.5%)	8 (17.3%)	-75.00	-33.33
Cyclophotocoagulation	4 (7.4%)	3 (11.5%)	4 (0.8%)	-25.00	00.00
Neovascular glaucoma number/total glaucoma number	54/112 (48.2%)	26/53 (49%)	46/98 (46.9%)	-51.85	-14.81
Glaucoma number/total patient number	112/2,423 4.62%	53/986 5.37%	98/1,956 5.01%	-52.68	-12.50

Discussion

Several studies have reported an increase in mortality among people of advanced age because of COVID-19 (2,10). Eighty percent of the COVID-19 deaths in the United States

and China are reported to have occurred over the age of 65 years (11). This situation has led to individuals aged over 65 being fearful and anxious about going to the hospital. Partial or complete closures have been imposed in several countries to protect this age group. Consequently, individuals in

this group have presented to hospital less frequently during the lockdowns than they did before (2,5,10). Patients with neovascular glaucoma, the prognosis of which is already poor, were perhaps even more affected by this situation. The purpose of the present study was to examine the incidence and progression of neovascular glaucoma in patients aged over 65 who presented to our hospital during and after the lockdown.

Patients with neovascular glaucoma, recently detected ischemic central retinal vein occlusion (CRVO), and proliferative diabetic retinopathy, were classified into the high-priority group for intravitreal injection during the pandemic (12,13). However, the number of intravitreal injections performed during the pandemic dropped around the world (2,10). A study performed in three hospitals in the United States (in New York, Boston, and Miami) reported a decrease in the number of intravitreal injections compared with the same period in the previous year of 30%–64% (14). Studies have shown that access to medical care during the pandemic was severely affected because of a fear of infection among patients (15). Posarelli et al. reported a 74% decrease in the number of patients attending the ocular emergency department during the 2020 lockdown compared with 2019 (16). Rajendrababu et al. compared the number of patients with neovascular glaucoma who presented to the glaucoma unit during the lockdown from March 23 to June 23, 2020, compared with the equivalent period in 2019; the authors reported that whereas 1,023 patients presented in 2019, only 335 did so in 2020. The decrease in patient numbers was 67.25% (17). In the present study, a 51.02% decrease was detected in the lockdown group compared with the pre-lockdown group.

Maalej et al. determined a 50% decrease in ocular emergencies during the lockdown period (March 17–May 10, 2020) compared with the pre-lockdown period, as well as a 30% decrease in the post-lockdown period (18). A study from France reported an 11.5% decrease in observed intravitreal anti-VEGF injections compared with the expected numbers (estimated from the previous 2 years) in the post-lockdown period (May 11–June 7, 2020), with no recovery occurring in the post-lockdown period (19). Both studies attributed their findings to people still fearing COVID-19 transmission. Despite the fear of infection, Maalej et al. identified a twofold increase in the number of neovascular glaucoma cases in the post-lockdown period compared with during the lockdown in 2020 (18). In the present study, the number of cases of neovascular glaucoma in the over-65 age group decreased

by 14.28% in the post-lockdown group compared with the pre-lockdown group. We ascribe this to anxiety persisting in the older age group. Concerns about viruses in hospitals, public transport, crowded environments, and the continuation of restrictions in hospitals are important factors that continue to reduce hospital admissions (2,5,10). That pre-pandemic numbers have still not been reached, despite a

decrease in visual acuity and an increase in IOP, is one indication of this.

Studies have reported a negative correlation between duration of treatment interruption and patients' visual outcomes (2,5,20). Stone et al. reported that vision did not return to baseline values in 30% of patients with RVO and 10% of patients with diabetic macular edema (DME) following an 8- to 16-week delay during closure (21). Within the DME subgroup, patients whose injections were delayed exhibited a statistically significant trend of decline in vision, from logMAR 0.54 in the pre-lockdown period to logMAR 0.72 at follow-up. However, no significant decrease in vision was determined in patients whose injections were not delayed (22). Yang et al. reported a mean length of interruption of treatment of 5.3 ± 0.8 months in patients with DME and RVO, with BCVA decreasing from logMAR 0.57 ± 0.23 before discontinuation to logMAR 0.98 ± 0.41 with the interruption (20). In the present study, vision levels among patients with neovascular glaucoma were logMAR 1.10 ± 0.47 pre-lockdown, decreasing to logMAR 1.22 ± 0.43 during lockdown. Quaranta et al. reported performing more glaucoma surgeries during lockdown compared with the same period in the previous year, and they attributed this to other hospitals in the region being converted into COVID treatment centers (23). Krishna et al. determined decreases of 59% in laser cyclophotocoagulation, 74% in glaucoma drainage device implantation, 77% in trabeculectomy, and 80% in total glaucoma surgeries from March 23 to August 31, 2020, compared with the same period in 2019 (24). Research conducted in 39 hospitals in Italy determined a 73% decrease in trabeculectomies, a 59% in glaucoma drainage implants, and an 85% decrease in cyclophotocoagulation in the March 10–May 9, 2020, lockdown period compared with the same period in 2019 (25). In the present study, a 48.15% decrease in the number of trabeculectomies, a 42.86% decrease in EXPRESS glaucoma shunt numbers, a 50% decrease in the number of Ahmed valves, a 75% decrease in the number of photocoagulation+anti-VEGF-only treatments, and a 25% decrease in cyclophotocoagulation were determined during the lockdown period compared with the pre-lockdown period. In terms of the total number of treatments, decreases of 53.7% in the lockdown period and 14.81% in the post-lockdown period were observed compared with the pre-lockdown period.

The principal limitations of this study are its retrospective nature and the small size of the patient groups. In addition, different types of closures were applied at different times in different countries; this prevents any definitive conclusion from being reached about the significance of the results and their effects on health.

Patient numbers decreased by 51.02% in the lockdown group and by 14.29% in the post-lockdown group compared with the pre-lockdown group. Vision levels in the pre-lockdown, lockdown, and post-lockdown groups were 1.10 ± 0.47 , 1.22 ± 0.43 , and 1.32 ± 0.49 logMAR, respectively. The IOP levels in the three groups were 45.7, 47.9, and 50.7

mmHg respectively. The total number of treatments decreased by 53.7% during lockdown and 14.81% post-lockdown compared with the pre-lockdown period.

In conclusion, the number of patients with neovascular glaucoma over the age of 65 decreased significantly during lockdown compared with the pre-lockdown period. An increase occurred in the subsequent period, although the number was still lower than it was in the pre-lockdown period. In particular, mean vision levels decreased in the post-lockdown period compared with the pre-lockdown period, whereas IOP increased. We attribute this to anxiety and to treatments being postponed because of closures; postponed treatments led to irreversible visual damage in patients. The data suggest that our workload may be increased by a backlog of patients requiring glaucoma surgery in the near future. Further studies from different centers and with larger patient numbers are needed to confirm this.

Ethical Approval: For this study, following the permission of the hospital management on 09.29.2021, numbered E-66063783-622.99-66538, ethics committee approval was gained from Harran University clinical research ethical committee numbered HRÜ.22/05/25; dated 07/03/2022.

Author Contributions:

Concept: M.T.

Literature Review: M.T.

Design : M.T.

Data acquisition: M.T.

Analysis and interpretation: M.T.

Writing manuscript: M.T.

Critical revision of manuscript: M.T.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Aki OE. COVID-19 pandemic and the mental health of elderly. *Turkish Journal of Geriatrics*, 2020; 23(3): 291-8. (DOI: 10.31086/tjgeri.2020.165)
2. Ahmed I, Liu TYA. The impact of COVID-19 on diabetic retinopathy monitoring and treatment. *Curr Diab Rep*. 2021;21(10): 40. (PMID: 34495377)
3. Karslıoğlu MZ, Öztürkmen C, Kesim C, Taş AY, Günel Karadeniz P, Şahin A. Survey of the impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmology clinical practice in Turkey. *Turk J Ophthalmol*. 2021;51(5):269-81. (PMID: 34702020)
4. Kodjikian L. Quelle conduite à tenir adopter vis à vis des injections intravitréennes (IVT) dans cette période d'épidémie au Covid-19 – SARS-CoV-2 ? [How to approach intravitreal injections during this COVID-19 pandemic ?]. *J Fr Ophtalmol*. 2020;43(6): 539-40. (PMID: 32451137)
5. Sindal MD, Chhabra K, Khanna V. Profile of patients receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections during COVID-19-related lockdown. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69(3): 730-3. (PMID: 33595512)
6. Vancea PP, Abu-Taleb A. Actualități în tratamentul glaucomului neovascular [Current trends in neovascular glaucoma treatment]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2005; 109(2): 264-8. (PMID: 16607783)
7. Bulut MN, Sönmez HS, Gökçe G, Ağaçoğlu A, Bulut K, Hacısalıhoğlu A, et al. The impact of delayed anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal diseases during the COVID-19 lockdown. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021; 35: 102449. (PMID: 34314862)
8. Medert CM, Sun CQ, Vanner E, Parrish RK 2nd, Wellik SR. The influence of etiology on surgical outcomes in neovascular glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2021; 21(1): 440. (PMID: 34930191)
9. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 2001; 108(10): 1767-76. (PMID: 11581047)
10. Yang W, Kandula S, Huynh M, Greene SK, Van Wye G, Li W, et al. Estimating the infection-fatality risk of SARS-CoV-2 in New York City during the spring 2020 pandemic wave: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(2):203-12. (PMID: 33091374)
11. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(12): 343-6. (PMID: 32214079)
12. Weng CC, Lin TY, Yang YP, Hsiao YJ, Lin TW, Lai WY, et al. Modifications of intravitreal injections in response to the COVID-19 pandemic. *J Chin Med Assoc*. 2021; 84(9): 827-32. (PMID: 34292208)
13. Korobelnik JF, Loewenstein A, Eldem B, Jousseaume AM, Koh A, Lambrou GN, et al. Anti-VEGF intravitreal injections in the era of COVID-19: responding to different levels of epidemic pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021; 259(3): 567-74. (PMID: 33528647)
14. El Hamichi S, Gold A, Heier J, Kiss S, Murray TG. Impact of the COVID-19 pandemic on essential vitreoretinal care with three epicenters in the United States. *Clin Ophthalmol*. 2020; 14: 2593-8. (PMID: 32982151)
15. Carnevali A, Giannaccare G, Gatti V, Scuteri G, Randazzo G, Scordia V. Intravitreal injections during COVID-19 outbreak: Real-world experience from an Italian tertiary referral center. *Eur J Ophthalmol*. 2021; 31(1): 10-2. (PMID: 32967465)
16. Posarelli C, Maglionico MN, Covello G, Loiudice P, Cipriano A, Santini M, et al. Ophthalmological emergencies and the SARS-CoV-2 outbreak. *PLoS One*. 2020; 15(10): e0239796. (PMID: 33002074)
17. Rajendrababu S, Durai I, Mani I, Ramasamy KS, Shukla AG, Robin AL. Urgent and emergent glaucoma care during the COVID-19 pandemic: An analysis at a tertiary care hospital in South India. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69(8): 2215-21. (PMID: 34304213)
18. Maalej R, Hage R, Salviat F, Vignal-Clermont C. Impact of lockdown during the COVID-19 outbreak on ophthalmological emergencies in a referral center in France. *J Fr Ophtalmol*. 2022; 45(1): 1-8. (PMID: 34823891)
19. Billioti de Gage S, Drouin J, Desplas D, Cuenot F, Dray-Spira R, Weill A, et al. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor use in France during the Coronavirus Disease 2019 pandemic. *JAMA Ophthalmol*. 2021; 139(2): 240-2. (PMID: 33331873)
20. Yang KB, Feng H, Zhang H. Effects of the COVID-19 pandemic on anti-vascular endothelial growth factor treatment in China. *Front Med (Lausanne)*. 2020; 7: 576275. (PMID: 33381511)

21. Stone LG, Grinton ME, Talks JS. Delayed follow-up of medical retina patients due to COVID-19: Impact on disease activity and visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021; 259(7): 1773-80. (PMID: 33977317)
22. Naravane AV, Mundae R, Zhou Y, Santilli C, van Kuijk FJGM, Nazari H, et al. Short term visual and structural outcomes of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) treatment delay during the first COVID-19 wave: A pilot study. *PLoS One*. 2021; 16(2): e0247161. (PMID: 33596257)
23. Quaranta L, Micheletti E, Riva I. Glaucoma surgery during the COVID-19 pandemic in Italy: How novel coronavirus has changed the surgical management of glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2020; 29(10): 831-2. (PMID: 32852378)
24. Krishna U, Venkatesh R, Srinivasan K, Odayappan A, Robin AL. Letter to the Editor: Glaucoma surgery during the COVID-19 pandemic in Italy: How novel coronavirus has changed the surgical management of glaucoma patients. *J Glaucoma*. 2021; 30(4): e187-8. (PMID: 33596012)
25. dell'Omo R, Filippelli M, Virgili G, Bandello F, Querques G, Lanzetta P, et al. Eyecare in Italy during COVID-19 pandemic (EICO) study group. Effect of COVID-19-related lockdown on ophthalmic practice in Italy: A report from 39 institutional centers. *Eur J Ophthalmol*. 2022; 32(1): 695-703. (PMID: 33724078).

Yüksek Dereceli pTa Mesane Kanserinde Onkolojik Sonuçlar

Oncological Outcomes in High-grade pTa Bladder Cancer

Meftun ÇULPAN¹ , Ferhat KESER¹ , Mehmet Çağlar ÇAKICI¹ ,
Ramazan Gökhan ATIŞ¹ , Asif Yıldırım¹ 

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Primer Ta, yüksek derece patolojili hastalarda onkolojik sonuçların değerlendirilmesi, nüks için olası risk faktörlerin belirlenmesi ve ikincil TUR (re-TUR) yapılmasının onkolojik sonuçlara olan etkisinin gösterilmesi amaçlandı.

Materyal ve metod: Ocak 2000 ile Aralık 2020 tarihleri arasında kliniğimizde TUR-MT yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. pTa, yüksek derece veya G3 ürotelyal karsinom patolojisi olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Hastaların demografik verileri, yapılan TUR-MT operasyonlarına ait histopatolojik verileri, nüks ve progresyon gelişimi ve bunların süreleri tarandı. Hastalar öncelikle nüks saptanan ve saptanmayanlar olarak sonrasında ise re-TUR yapılanlar ve yapılmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırması Pearson ki-kare testi ve Fisher's Exact testi ile yapıldı. Niceliksel verilerde normal dağılıma sahip değişkenler için Student's t-testi, diğerleri için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tip I hata olasılığı tüm testler için $\alpha = 0,05$ olarak kabul edildi. Re-TUR'un mesane tümörü nüksü üzerindeki etkisini belirlemek için %95 CI ile Kaplan-Meier sağkalım eğrileri kullanıldı.

Bulgular: Toplam 72 hastadan 63'ü erkekti (%87,5). Ortanca 25 aylık takipte 21 hastada nüks, 4 hastada ise progresyon saptandı. On dört hastada (%66,7) nüks ilk bir yıl içerisinde gelişti. Nüks patolojilerinin büyük çoğunluğu pTa (%82) mesane tümörüydü. Kasa invaze olan 2 hastanın birine radikal sistektomi ve üriner diversiyon, diğer hastaya multimodal tedavi uygulandı. Nüks gelişen grupta mesleki kimyasal maruziyeti istatistiksel anlamlı daha fazlaydı ($p=0,001$). Re-TUR yapılan grupta 9 (%37,5) hastada nüks görülürken, yapılmayan grupta 12 (%25) hastada nüks görüldü ($p=0,271$). Re-TUR yapılan ve yapılmayan grup arasında nüksüz sağkalım açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,432$).

Sonuç: Bu çalışma ile yüksek dereceli pTa mesane kanserlerinde mesleki kimyasal maruziyetinin nüks üzerine olumsuz etkisi gösterilmiştir. İlk tanıdan 5 yıl sonrasında dahi nüks ve progresyon gözlemlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, sağkalım, progresyon

Abstract

Background: It was aimed to evaluate the oncological outcomes in patients with primary Ta, high grade pathology, to determine possible risk factors for recurrence, and to show the effect of secondary TUR (re-TUR) on oncological outcomes.

Materials and Methods: Data of patients who underwent TUR-BT in our clinic between January 2000 and December 2020 were retrospectively analyzed. Patients with pTa, high grade or G3 urothelial carcinoma were included. The demographic and histopathological data, development of relapse and progression and their duration time were scanned. The patients were divided into two groups, those with and without recurrence, and those with re-TUR or not. Comparison of categorical variables was done with Pearson chi-square test and Fisher's Exact test. In quantitative data, Student's t-test was used for normally distributed variables and Mann-Whitney U test was used for others. Type I error probability was accepted as $\alpha = 0.05$ for all tests. Kaplan-Meier survival curves with 95% CI were used to determine the effect of re-TUR on bladder tumor recurrence.

Results: Total of 63 patients were male (87.5%) among 72 patients. 21 patients had recurrence and 4 patients had progression at 25 months of followup. Recurrence occurred in 14 patients (66.7%) within the first year. The majority of recurrent pathologies were pTa (82%) bladder tumors. Radical cystectomy and urinary diversion were applied to one of 2 patients with muscle invasion, and multimodal therapy was applied to the other. Occupational chemical exposure was statistically significantly higher in the recurrent group ($p = 0.001$). There was no statistically significant difference in terms of recurrence-free survival between with and without re-TUR ($p=0.432$).

Conclusions: This study demonstrated the negative effect of occupational chemical exposure on recurrence in highgrade pTa bladder cancers. Even 5 years after the first diagnosis, recurrence and progression can be observed.

Key Words: Bladder cancer, survival, progression

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Ferhat Keser

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Dr. Erkin Caddesi, Kadıköy, İstanbul, Türkiye.

E-mail: fkeserr@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 12.06.2022

Kabul tarihi / Accepted: 12.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1129783

Bu çalışma 1-4 Nisan 2021 tarihinde, 14. Online Ulusal Endoüroloji Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

Giriş

Mesane kanseri özellikle erkeklerde en yaygın görülen kanser türlerinden biridir ve tanı anında hastaların yaklaşık %75'i kasa invaze olmayan mesane kanseri (KİOMK) (Ta, T1 ve/veya karsinoma in situ) grubundandır (1, 2). KİOMK, kasa invaze hastalığa oranla daha iyi seyirli olmasına rağmen mesane tümörünün transüretal rezeksiyonu (TUR-MT) sonrası %78'e varan nüks ve %45'e varan progresyon oranlarına sahiptir (3). Bu yüksek nüks ve progresyon oranlarını düşürebilmek için uygun TUR-MT operasyonu sonrası hastalar risk sınıflarına göre gruplandırılmakta ve intravezikal adjuvan tedavi protokolleri uygulanmaktadır (4, 5).

Risk sınıflamalarına bakıldığında 2021 yılına kadar Avrupa Üroloji Birliği (EAU) Ta ve T1 yüksek dereceli patolojisi olan tüm hastaları aynı sınıflamaya sokmakta ve yüksek riskli olarak değerlendirerek adjuvan intravezikal BCG instilasyonları önermekteydi (4). Ancak son yayınlanan çalışmalar incelendiğinde Ta, yüksek dereceli patolojisi olan hastaların T1, yüksek dereceli patolojisi olan hastalara oranla daha iyi seyirli olduğu, nüks ve progresyon oranlarının görece olarak daha düşük olduğu görülmektedir (6). Eski sınıflamanın bu gibi kısıtlılıkları nedeniyle KİOMK'da yeni risk sınıflamasının gerekli olduğunu belirten çalışmalar son yıllarda artmaktadır (7, 8). Yine Ta, yüksek dereceli mesane tümörü patolojisi olan hastalarda ikincil TUR yapılmasının nüks ve progresyon oranlarına etkisi güncel literatürdeki tartışmalı konumunu halen daha korumaktadır (9).

Kasa invaze olmayan mesane kanserleri içerisinde nispeten daha küçük bir yer tutan Ta, yüksek dereceli hastalar sıklıkla T1, yüksek dereceli hastalar ile birlikte çalışılmıştır. Bu sebeple Ta, yüksek derece patolojili hastalara özgü onkolojik sonuçlar, nüks ve progresyonu ön gördürebilecek faktörler ile ilgili araştırmalar halen güncelliğini korumaktadır. Biz de çalışmamızda primer Ta, yüksek derece patolojili hastalarda onkolojik sonuçları değerlendirmeyi, nüks için olası risk faktörlerini belirlemeyi ve ikincil TUR (re-TUR) yapılmasının onkolojik sonuçlara olan etkisini göstermeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamıza İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.05.2021 tarihinde 2021/0282 karar numarası ile onay alındı. Ocak 2000 ile Aralık 2020 tarihleri arasında mesane tümörü tanısıyla kliniğimizde TUR-MT yapılan 1135 hastanın klinik ve patolojik verileri retrospektif olarak incelendi. Ta, yüksek derece veya G3 değişici epitel hücreli karsinom (TCC) patolojisi olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Daha önce mesane tümörü nedeniyle TUR-MT yapılmış olan (rekürren vakalar), eşlik eden karsinoma in situ ve varyant histolojik patolojiler saptanan, re-TUR patolojisi >pTa olan ya da karsinoma in situ (+) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tüm patolojik spesmenler üropatoloji alanında deneyimli patologlar tarafından 1973 Dünya Sağlık Örgütü

(WHO) ya da 2004 WHO histolojik sınıflama sistemine ve 2009 TNM sınıflamasına göre değerlendirildi.

Yeniden evreleme amacıyla re-TUR her hastaya uygulanmadı ancak mümkün olan tüm hastalara adjuvan intravezikal Bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavisi önerildi. BCG indüksiyonu sırasında en az 5 doz BCG almış hastalar indüksiyon, en az 15 doz BCG almış hastalar idame tedavisi almış olarak kabul edildi. Hastalar postoperatif ilk iki yılda her 3 ayda bir, sonraki 3 yıl 6 ayda bir ve sonraki yıllarda yılda bir kez sistoskopi ve idrar sitolojisi ile takip edildi. Yılda bir kez kesitsel görüntüleme yöntemleri ya da ultrason ile üst üriner sistem taraması yapıldı. Takip süresince patolojik inceleme ile doğrulanmış mesane tümörü saptanması nüks, pT1 veya pT2 mesane tümörü saptanması progresyon olarak kabul edildi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), tütün kullanımı, mesleki maruziyetleri (boya, demir ve petrokimya ürünleri maruziyeti), komorbiditeleri, yapılan TUR-MT operasyonlarına ait histopatolojik verileri nüks ve progresyon gelişimi ve bunların süreleri dosya taramaları ile saptanarak not edildi. Hastalar öncelikle nüks saptanan ve saptanmayanlar olarak sonrasında ise re-TUR yapılanlar ve yapılmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırması Pearson ki-kare testi ve Fisher's Exact testi ile yapıldı. Çalışmada tanımlayıcı istatistikler için normal dağılıma sahip sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler ise medyan (aralık) değer olarak belirtildi. Verilerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak analiz edildi. Niceliksel verilerde normal dağılıma sahip değişkenler için Student's t-testi, diğerleri için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tip I hata olasılığı tüm testler için $\alpha = 0,05$ olarak kabul edildi. Re-TUR'un mesane tümörü nüksü üzerindeki etkisini belirlemek için %95 CI ile Kaplan-Meier sağkalım eğrileri kullanıldı. Gruplar arasında hayatta kalma sonuçlarını karşılaştırmak için log-rank testi kullanıldı. İstatistiksel analizler IBM SPSS V22 paket yazılım programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmamıza primer Ta, yüksek derece veya G3 mesane tümörü tanılı ortalama yaşları 65 olan toplam 72 hasta dahil edildi. Dokuz (%12,5) hasta kadın, 63 (%87,5) hasta ise erkekti. Ortanca 25 aylık takipte 21 hastada nüks 4 hastada ise progresyon saptandı. Nüks gelişen 21 hastanın 14'ünde (%66,7) nüks ilk bir yıl içerisinde gelişirken, 5 yıldan sonra ilk kez nüks görülen 3 hasta (%14,3) mevcuttu. Beş yıldan sonra nüks gelişen 3 hastanın 2'sinde pT2'ye, birinde pT1'e progresyon mevcuttu. Nüks görülen 21 hastanın patolojileri incelendiğinde 17 (%82) hastada pTa, 2 (%9,5) hastada pT1, 2 (%9,5) hastada ise pT2 mesane tümörü saptandı. Kasa invaze mesane tümörü saptanan iki hastanın birine radikal sistektomi ve üriner diversiyon uygulanırken, diğer hastaya multimodal tedavi (maksimal TUR + radyoterapi + kemoterapi) uygulandı.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinikopatolojik verileri

	Nüks (+) (n=21)	Nüks (-) (n=51)	p değeri
Yaş, yıl (Ort ± SS)	67,8 ± 11,5	63,4 ± 12,0	0,158
Cinsiyet (E/K)	19 / 2	44 / 7	0,479 ^F
Vücut Kitle İndeksi	27,7 ± 5,4	27,4 ± 3,7	0,800
Charlson Komorbidite İndeksi	3,5 ± 1,7	3,1 ± 2,0	0,399
Sigara, n (%)	18 (85,7)	40 (78,4)	0,744 ^F
Paket/yıl (Ort ± SS)	32 ± 23,2	30,8 ± 25,1	0,849
Komorbidite			
Diabetes Mellitus, n (%)	6 (28,6)	15 (29,4)	0,943
Hipertansiyon, n (%)	8 (38,1)	18 (35,3)	0,822
Koroner Arter Hastalığı, n (%)	4 (19)	7 (13,7)	0,720 ^F
Hiperlipidemi, n (%)	1 (4,8)	3 (5,9)	0,668 ^F
Mesleki Maruziyet, n (%)			
Yok	13 (61,9)	35 (67,3)	0,001^F
Var	6 (28,6)	1 (1,9)	
Bilinmiyor	2 (9,5)	15 (29,4)	
Tümör Sayısı, n (%)			
Tek	16 (76,2)	33 (64,7)	0,342
Çoklu	5 (23,8)	18 (35,3)	
Tümör Boyutu, mm	3,1 ± 1,8	2,6 ± 1,7	0,283
İlk TUR'da kas varlığı, n (%)	10 (47,6)	26 (51)	0,795
Re-TUR-MT, n (%)	9 (42,9)	15 (29,4)	0,271
Re-TUR pT evresi, n (%)			
pT0	5 (55,6)	13 (86,7)	0,088 ^F
pTa	4 (44,4)	2 (13,3)	
Re-TUR histolojik grade, n (%)			
Benign	5 (55,6)	13 (86,7)	0,196 ^F
Low grade	1 (11,1)	1 (6,7)	
High grade	3 (33,3)	1 (6,7)	
İntravezikal BCG, n (%)			
Yok	8 (38,1)	18 (35,3)	0,683
BCG İndüksiyonu, n (%)	11 (52,4)	24 (47,1)	
BCG İdame, n (%)	2 (9,5)	9 (17,6)	

Ort: Ortalama; SS: Standart Sapma

Takiplerinde nüks gelişen ve gelişmeyen hastaların demografik ve klinikopatolojik verileri Tablo-1'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Nüks gelişen ve gelişmeyen iki grup arasında yaş, cinsiyet, VKİ, Charlson komorbidite indeksi (CCI) ve tütün maruziyeti gibi parametrelerde anlamlı farklılık yokken, nüks gelişen grupta boya, metal ve petrokimya ürünleri gibi karsinojenlere mesleki maruziyet istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla idi ($p=0,001$). Bununla birlikte iki grup arasında tümör sayısı, tümör boyutu, ilk TUR'da kas varlığı, re-TUR yapılıp yapılmaması ve re-TUR'da tümör saptanıp saptanmaması ya da re-TUR'da saptanan histolojik grade gibi klinikopatolojik özelliklerde anlamlı fark saptanmamıştır. Son olarak her iki grup arasında intravezikal BCG tedavisinde anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Re-TUR yapılan ve yapılmayan iki grubun demografik ve klinikopatolojik özellikleri ise Tablo-2'de özetlenmiştir. Hastaların demografik ve klinikopatolojik özelliklerinde iki grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Re-TUR yapılan grupta 9 (%37,5) hastada nüks görülürken, yapılmayan grupta 12 (%25) hastada nüks görülmüştür ($p=0,271$). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmasa da re-TUR yapılan grupta görülen nükslerde progresyon saptanmaması, buna karşılık re-TUR yapılmayan grupta 4 (%33,4) hastada

progresyon saptanmış olması dikkati çekmektedir. Son olarak nüksüz sağkalım verileri incelendiğinde re-TUR yapılan ve yapılmayan grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,432$) (şekil 1).

Tartışma

Mesane kanserleri içerisinde Ta, yüksek dereceli mesane kanserleri nispeten daha küçük bir yer tutmakta ve onkolojik sonuçları hakkında "T1, yüksek dereceli" ya da "Ta, low grade" mesane kanserlerine oranla daha kısıtlı bilgiler bulunmaktadır. 2021 yılına kadar "T1, yüksek dereceli" mesane tümörleri ile yüksek riskli KİOMK sınıfında yer alan "Ta, yüksek dereceli" mesane kanserlerinin prognozunun aslında "T1, yüksek dereceli" tümörlere oranla daha iyi olduğu görülmüştür. Tully KH ve ark. 2020 yılında yayınladıkları çalışmada yüksek dereceli mesane tümörlerinde tümör boyutunun onkolojik sonuçlara etkisini araştırmışlar ve "Ta, yüksek dereceli ≤ 3 cm" tümörlerin "Ta, yüksek dereceli >3 cm" ve "T1, yüksek dereceli" tümörlerden daha iyi progresyonsuz ve kanser spesifik sağkalım sonuçlarına sahip olduklarını saptamışlardır (6). Kiliç MF ve ark ise yapmış oldukları çalışmada "Ta, yüksek dereceli" tümörler için nüksüz sağkalımı 24 ay, "T1, yüksek dereceli" tümörler için ise 13

ay olarak belirlemişlerdir ($p < 0.05$) (10). Bizim çalışmamızda da nüks saptanmayan hastaların ortalama tümör boyutları, nüks saptananlara oranla daha küçük olduğu saptansa da iki

grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır ($2,6 \pm 1,7$ vs $3,1 \pm 1,8$ $p=0,283$).

Tablo 2. İkinci TUR yapılan ve yapılmayan hastaların demografik ve klinikopatolojik verileri

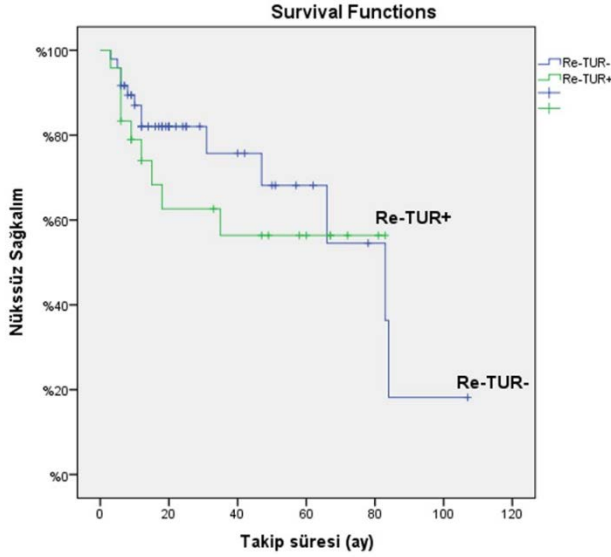
	Re-TUR (-) (n=48)	Re-TUR (+) (n=24)	p değeri
Yaş, yıl (Ort \pm SS)	63,9 \pm 11,8	66,2 \pm 12,4	0,439
Cinsiyet (Erkek / Kadın)	42 / 6	21 / 3	1,000 ^F
Vücut Kitle İndeksi	27,1 \pm 4,3	28,1 \pm 4,0	0,379
Charlson Komorbidite İndeksi	3,1 \pm 1,8	3,3 \pm 2,0	0,632
Sigara Kullanımı, n (%)	38 (79,2)	20 (83,3)	0,761 ^F
Paket Yıl (Ort \pm SS)	32,2 \pm 25,4	29,0 \pm 22,6	0,610
Komorbidite			
Diabetes Mellitus, n (%)	12 (25)	9 (37,5)	0,271
Hipertansiyon, n (%)	17 (35,4)	9 (37,5)	0,862
Koroner Arter Hastalığı, n (%)	7 (14,6)	4 (16,7)	0,817 ^F
Hiperlipidemi, n (%)	3 (6,3)	1 (4,2)	0,716 ^F
Mesleki Maruziyet, n (%)			
Yok	31 (64,6)	17 (70,8)	0,573 ^F
Var	4 (8,3)	3 (12,5)	
Bilinmiyor	13 (27,1)	4 (16,7)	
Tümör Sayısı, n (%)			
Tek	32 (66,7)	17 (70,8)	0,721
Çoklu	16 (33,3)	7 (29,2)	
Tümör Boyutu, mm	2,8 \pm 1,7	2,8 \pm 1,9	0,959
Kas dokusu varlığı, n (%)	25 (52,1)	11 (45,8)	0,617
Re-TUR'da gözle görülür tümör, n (%)	-	4 (16,7)	-
Re-TUR'da pT evresi, n (%)			
pT0	-	18 (75)	-
pTa	-	6 (25)	
Re-TUR'da histolojik grade, n (%)			
Benign	-	18 (75)	-
Low grade	-	2 (8,3)	
High grade	-	4 (16,7)	
İntravezikal BCG, n (%)			
Yok	15 (31,3)	11 (45,8)	0,145
BCG indüksiyon, n (%)	23 (47,9)	12 (50)	
BCG idame, n (%)	10 (20,8)	1 (4,2)	
Nüks, n (%)	12 (25)	9 (37,5)	0,271
Nükste pT evresi, n (%)			
pTa	8 (66,6)	9 (100)	0,095 ^F
pT1	2 (16,7)	-	
pT2	2 (16,7)	-	
Nükste Histolojik Grade, n (%)			
Low grade	4 (33,3)	5 (55,6)	0,308 ^F
High grade	8 (66,7)	4 (44,4)	

Çalışmamızın en önemli bulgularından biri kimyasallara mesleki maruziyetin nüks oranlarını istatistiksel anlamlı şekilde arttırdığıdır ($p=0,001$). Literatüre bakıldığında mesleki kimyasallara maruziyetin mesane kanseri insidansını arttırdığı yaygın olarak kabul edilmektedir (11). Ancak mesleki maruziyetin nüks ve progresyon oranlarına etkisi halen tartışmalıdır. Carta A ve ark. yapmış oldukları çalışmada 160 KIOMK hastasını incelemiş ve mesleki maruziyetin nüks ve progresyon oranlarını etkilemediği sonucuna varmışlardır (12). Ancak 2016 yılında yayınlanan ve 794 mesane kanseri hastasının incelendiği başka bir çalışmada ise deri, boya ve

kimya sanayisinde çalışan hastalarda daha kısa nüksüz sağ kalım görüldüğü saptanmıştır (13). Eldeki veriler göstermektedir ki konu hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızın önemli bir başka bulgusu da nükslerin büyük çoğunluğunun (%66,7) ilk bir yıl içerisinde geliştiği ancak beş yıldan sonra dahi nüks görülebildiğidir. Bu bulguya ek olarak 5 yıldan sonra gelişen 3 nüksten 2'sinde kasa invaze mesane tümörü saptanması progresyonun geç nükslerde gelişebileceğini göstermekte ve uzun dönem takibin önemine vurgu yapmaktadır. Literatüre bakıldığında Leblet ve ark. 2000 yılında yapmış oldukları çalışmada BCG tedavisi

almış 32 TaG3 mesane tümörü hastasının takiplerinde 12 (%37,5) hastaya tedavi başarısızlığı nedeniyle sistektomi uygulandığı belirtilmiştir ve bu hastaların 4'ünün 5 yıl sonrasında progrese olması dikkat çekmektedir (14). İki yüz altmış iki kasa invaze olmayan ve ilk 5 yıl nüks görülmeyen hastanın dahil edildiği bir çalışmada ise 39 (%14,9) hastada tümör nüksü 5 hastada ise progresyon görüldüğü belirtilmiştir (15).



Şekil 1. Re-TUR yapılan ve yapılmayan hastaların nüksüz sağkalımlarının karşılaştırılması

Çalışmamızda Ta, yüksek dereceli mesane tümörü hastalarında mesleki maruziyet dışında nüks gelişimini predikte edebilecek klinikopatolojik bir özellik saptanmamıştır. Bizim bulgularımıza benzer şekilde Gontero P ve ark. Ta, yüksek dereceli mesane tümörü hastalarında nüks ve progresyonu predikte edebilecek faktörleri araştırmışlar ve tümör grade'i, sayısı, çapı, CIS varlığı, yaş ya da intravezikal BCG tedavisi gibi faktörlerin nüks üzerine predikte edici özelliği bulunmadığını belirtmişlerdir (16). Quhal ve ark. ise 2021 yılında yapmış oldukları çalışmada primer Ta, yüksek dereceli mesane tümörü hastalarında progresyonu predikte edebilecek faktörleri araştırmışlardır. İki yüz seksen beş hastanın dahil edildiği çalışmada 21 hastada (%7,4) \geq pT1 mesane tümörüne progresyon görülmüş, yapılan çok değişkenli analizde yaş, cinsiyet, tümör boyutu ve tümör sayısı gibi parametreler progresyon gelişimi ile ilişkisiz saptanırken, ilk yılda nüks gelişmesinin progresyon riskini arttırdığı ($p<0,001$), intravezikal BCG tedavisinin ise progresyon gelişim riskini azalttığı ($p=0,005$) görülmüştür (17). İlk TUR-MT sonrası Re-TUR, KiOMK hastalarında nüks ve progresyonu engellemek, rezidü tümör ve düşük evreleme ihtimalini ortadan kaldırmak amacıyla uzun zamandır kullanılmaktadır (18). pT1 mesane tümörlerinde re-TUR yapılması literatürde güçlü bir şekilde desteklenirken, "Ta, yüksek dereceli" tümörlerde re-TUR yapılmasına ilişkin veriler

halen tartışmalıdır. Amerikan Üroloji Birliği (AUA), "Ta, yüksek dereceli" tümörlerde re-TUR yapılmasını "C" kanıt seviyesinde önerirken, EAU son yayınladığı kılavuzda eğer spesmende kas dokusu mevcutsa re-TUR yapılmasını önermektedir (4, 19). Bizim çalışmamızda re-TUR yapılan ve yapılmayan iki grup arasında nüks gelişiminde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,271$). Ancak 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada yazarlar "Ta, yüksek dereceli" mesane tümürlü hastalarda ($n=93$) re-TUR'un nüks üzerine olan etkilerini araştırmışlar ve eğer ilk TUR-MT operasyonunda kas dokusu görülmedi ise re-TUR yapılmasının nüks oranlarını istatistiksel anlamlı şekilde azalttığı sonucuna varmışlardır (9). Benzer şekilde yine Ta, yüksek dereceli mesane tümöründe re-TUR'un nüks gelişimi üzerine etkilerin araştırıldığı bir çalışmada 22'si re-TUR yapılan 97 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve re-TUR yapılmasının nüks gelişiminin önlenmesi üzerine pozitif etkileri olduğu gösterilmiştir (20). Ancak her iki çalışmanın da güncel olmasıyla birlikte kısıtlı hasta sayısı ile yapıldığı göz önünde bulundurulursa geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Çalışmamız halen güncelliğini koruyan bir konuda veriler sunsa da bazı kısıtlayıcı özellikleri bulunmaktadır. Öncelikle çalışmanın retrospektif olması her hastanın BCG alamamış olması gibi bazı parametrelerde standardizasyonun sağlanamamasına neden olmuştur. Çalışmanın sınırlı sayıda hasta ile yapılması ise yeterli progresyon sayısına ulaşılmasına ve bu konuda istatistiksel analizin yapılamamasına neden olmuştur. Son olarak çalışmanın üçüncü basamak bir üniversite hastanesi olan tek merkezde yapılmış olması verilerin tüm popülasyona genellenmesi engellemektedir. Sonuç olarak bu çalışma ile, yüksek dereceli pTa mesane kanserlerinde mesleki kimyasal maruziyetlerinin nüks üzerine istatistiksel anlamlı şekilde negatif etkisi olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında bu hastalarda gelişen nükslerin büyük çoğunluğunun ilk bir yıl içerisinde gerçekleşeceği, ancak 5 yıl sonrasında dahi nükslerin görüldüğü hatta bu hastalarda progresyon ihtimalinin de düşük olmadığı ortaya konmuştur. Çalışmamızda re-TUR yapılmasının nüksüz sağkalım üzerine belirgin etkisi görülmesi de bu konuda daha fazla hasta sayısına sahip, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik onam: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.05.2021 tarihinde 2021/0282 karar numarası ile onay alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.Ç., A.Y.

Literatür Tarama: M.Ç., F.K.

Tasarım: M.Ç., M.Ç.Ç., R.G.A.

Veri toplama: M.Ç., F.K.

Analiz ve yorum: M.Ç., M.Ç.Ç., A.Y.

Makale yazımı: M.Ç., F.K., M.Ç.Ç.

Eleştirel incelenmesi: R.G.A., A.Y.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.



Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2020;70(1):7–30.
2. Burger M, Catto JWF, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Platinum Priority – Review – Bladder Cancer Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. *European Urology*. 2013;63:234–41.
3. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffouix C, Denis L, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: A combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *European Urology*. 2006;49(3):466–77.
4. M. Babjuk, M. Burger, E. Compérat, P. Gontero, A.H. Mostafid, J. Palou, B.W.G. van Rhijn, M. Rouprêt, S.F. Shariat, R. Sylvester RZ. EAU Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and CIS). 2020.
5. Soukup V, Čapoun O, Cohen D, Hernández V, Burger M, Compérat E, et al. Risk Stratification Tools and Prognostic Models in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Critical Assessment from the European Association of Urology Non-muscle-invasive Bladder Cancer Guidelines Panel. *European Urology Focus*. 2020;6(3):479–89.
6. Tully KH, Moschini M, von Rundstedt FCE, Aziz A, Kluth LA, Necchi A, et al. Impact of tumor size on the oncological outcome of high-grade nonmuscle invasive bladder cancer – examining the utility of classifying Ta bladder cancer based on size. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2020 Nov 1;38(11):851.e19-851.e25.
7. Miyake M, Matsuyama H, Teramukai S, Kinoshita F, Yokota I, Matsumoto H, et al. A new risk stratification model for intravesical recurrence, disease progression, and cancer-specific death in patients with non-muscle invasive bladder cancer: the J-NICE risk tables. *International Journal of Clinical Oncology*. 2020 Jul 1;25(7):1364–76.
8. Sylvester RJ, Rodríguez O, Hernández V, Turturica D, Bauerová L, Bruins HM, et al. European Association of Urology (EAU) Prognostic Factor Risk Groups for Non-muscle-invasive Bladder Cancer (NMIBC) Incorporating the WHO 2004/2016 and WHO 1973 Classification Systems for Grade: An Update from the EAU NMIBC Guidelines Panel [Formula present]. *European Urology*. 2021 Apr 1;79(4):480–8.
9. Tinay I, Baltacı S, Demirdag C, Akdoğan B, Yucetas U, Simsekoglu MF, et al. Ta grade 3/high grade non-invasive bladder cancer: Should we perform a second TUR? *International Journal of Clinical Practice*. 2021 Apr 1;75(4).
10. Kilinc MF, Sonmez NC, Dalkilic A, Arisan S, Guney S. Analysis of results of recurrence and progression rates of high-grade Ta bladder cancer and comparison with results of high-grade T1. *Urologia*. 2014;81(4):237–41.
11. Cumberbatch MGK, Cox A, Teare D, Catto JWF. Contemporary occupational carcinogen exposure and bladder cancer. *JAMA Oncology*. 2015;1(9):1282–90.
12. Carta A, Pavanello S, Mastrangelo G, Fedeli U, Arici C, Porru S. Impact of occupational exposures and genetic polymorphisms on recurrence and progression of non-muscle-invasive bladder cancer. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018;15(8).
13. Selinski S, Bürger H, Blaszkewicz M, Otto T, Volkert F, Mormann O, et al. Occupational risk factors for relapse-free survival in bladder cancer patients. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues [Internet]*. 2016;79(22–23):1136–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/15287394.2016.1219606>
14. Lebre T, Bohin D, Kassardjian Z, Herve JM, Molinie V, Barre P, et al. Recurrence, progression and success in stage Ta grade 3 bladder tumors treated with low dose bacillus Calmette-Guerin instillations. *Journal of Urology*. 2000;163(1):63–7.
15. Matsumoto K, Kikuchi E, Horiguchi Y, Tanaka N, Miyajima A, Nakagawa K, et al. Late Recurrence and Progression in Non-muscle-invasive Bladder Cancers After 5-year Tumor-free Periods. *Urology [Internet]*. 2010;75(6):1385–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2009.09.088>
16. Gontero P, Gillo A, Fiorito C, Oderda M, Pacchioni D, Casetta G, et al. Prognostic factors of “High-Grade” Ta bladder cancers according to the WHO 2004 classification: Are these equivalent to “High-Risk” non-muscle-invasive bladder cancer? *Urologia Internationalis*. 2014;92(2):136–42.
17. Quhal F, D’Andrea D, Soria F, Moschini M, Abufaraj M, Rouprêt M, et al. Primary Ta high grade bladder tumors: Determination of the risk of progression. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2021;39(2):132.e7-132.e11.
18. Divrik RT, Ahin AF, Yildirim Ü, Altok M, Zorlu F. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: A prospective randomised clinical trial. *European Urology*. 2010;58(2):185–90.
19. Chang SS, Boorjian SA, Chou R, Clark PE, Daneshmand S, Konety BR, et al. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline. *Journal of Urology [Internet]*. 2016;196(4):1021–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.06.049>
20. Taoka R, Matsuoka Y, Kohashiguchi K, Miura T, Tohi Y, Miyauchi Y, et al. Impact of second transurethral resection on recurrence in patients with high-grade Ta bladder cancer. *International Journal of Urology*. 2020;27(12):1130–5.

Şanlıurfa İli Merkez İlçelerinde 0-24 Aylık Bebeği Olan Annelerin Anne Sütü ve Emzirmeye İlişkin Bilgi ve Tutumları

Knowledge and Attitudes of Mothers with 0-24 Months Old Babies on Breast Milk and Breastfeeding in the Central Districts of Şanlıurfa

Bahar ŞEN ER ¹ , Şenay KOÇAKOĞLU ¹ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Şanlıurfa ili merkez ilçelerinde 0-24 aylık bebeği olan annelerin, anne sütü ve emzirme konusunda bilgi ve tutumları irdelenerek, bebeklerin anne sütüyle emzirilerek beslenme durumlarını etkileyen faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Bu çalışma prospektif kesitsel tipte bir anket çalışması olup, Kasım 2019 -Nisan 2020 tarihleri arasında Şanlıurfa ili merkez ilçelerinde hizmet veren aile sağlığı merkezlerinde yürütülmüştür. 0-24 aylık bebeği olan 18-49 yaş arası 383 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmacılar tarafından literatürün geniş çaplı taranmasının ardından katılımcıların sosyodemografik özelliklerini ve anne sütü ve emzirme konusunda bilgi ve tutumlarını değerlendirmeyi amaçlayan toplam 40 sorudan oluşan anket formu hazırlanmıştır. Veriler yüz yüze anket yöntemi ile katılımcılarla görüşülerek toplanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya katılanların çoğunluğunun (%33.7) yaşları 25 ve altında olup eğitim durumları da üniversite seviyesi ve üzerinde (%24.3 idi. Annelerin bebeklerini ilk bir saat içerisinde emzirme oranı %50.9 iken, ilk besin olarak anne sütü ile besleme oranı %82'dir. Katılımcıların %75.2'si bebeğine kolostrum vermiştir. Emzirme sürelerine bakıldığında; katılımcıların %18'i bebeklerini 4-6 ay, %27'si ise 12-24 ay süreyle emzirmişlerdir. Anne sütü ve emzirme ile ilgili bilgiyi en çok oranda (%43.9) aile hekimlerinden almışlardır.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre katılımcıların yarısı bebeklerini doğumdan sonra ilk bir saat içinde emzirmemiş, 1/3'ü ise bebeklerine kolostrum vermemiştir. Ortalama emzirme süresi oranları Türkiye ortalamasının altındadır. Annelerin emzirmeyi etkili bir şekilde başlatabilmeleri ve sürdürebilmeleri için başta eğitim ve destek hizmetleri olmak üzere iyileştirici stratejilerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anne sütü, Emzirme, Kolostrum, Beslenme

Abstract

Background: It is aimed to examine the knowledge and attitudes of mothers with 0-24 months old babies in the central districts of Şanlıurfa about breast milk and breastfeeding and to reveal the factors affecting breastfeeding.

Materials and Methods: This study is a prospective cross-sectional study and was conducted in family health centers serving in the central districts of Şanlıurfa between November 2019 and April 2020. 383 women between the ages of 18-49 with 0-24 months old baby were included in the study. A questionnaire consisting of 40 questions was prepared by the researchers aiming to measure the sociodemographic characteristics of the participants and their knowledge and attitudes about breast milk and breastfeeding.

Results: The majority of the 383 participants (33.7%) were aged 25 and below, and at university level and higher (24.3%). The breastfeeding rate of mothers within the first hour is 50.9%, and the rate of feeding their babies with breast milk as the first food is 82%. 75.2% of the participants gave colostrum to their babies. Looking at breastfeeding times; 18% breastfed their babies for 4-6 months and 27% for 12-24 months. The source of information about breast milk and breastfeeding is mostly family physicians with a rate of 43.9%.

Conclusions: According to the results of our study, half of the participants did not breastfeed their babies within the first hour, and 1/3 of them did not give colostrum to their babies. Average breastfeeding time rates are below the Turkey average. There is a need to develop remedial strategies, especially education and support services, in order for mothers to initiate and maintain breastfeeding effectively.

Keywords: Breast milk, Breastfeeding, Colostrum, Nutrition

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Şenay KOÇAKOĞLU

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: senaykocakoglu@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 16.11.2022

Kabul tarihi / Accepted: 07.12.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1205671

Bu çalışma 20. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur. 20-23 Mayıs 2021. Adana. (sf: 1318-19. ISBN: 978-625-00-9936-0)

Giriş

Geçmişten günümüze tartışmasız şekilde bebeklerin sağlıklı büyüme ve gelişmesini sağlayan en önemli besin anne sütü olmuştur. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), ilk 6 ay sadece anne sütünü ve ek gıdalarla beraber en az 2 yaş ve hatta ötesine dek emzirmeyi önermektedir (1). Anne sütü bebeklerin gereksinimi olan temel besinleri içeren güçlü bir besin kaynağı olmasının yanı sıra, bağışıklık sistemini güçlendirmede kilit rol oynayan birçok antikör ve biyolojik aktif bileşikler içermesi yönüyle de hayati öneme sahiptir (2). Bireyleri ileriki yaşamında kronik hastalıklardan, obeziteden ve kanserlerden korumak gibi uzun vadeli faydalara da sahiptir (3).

Her ne kadar bebek beslenmesinin ideal yolu emzirilerek kendi annesi tarafından beslenme olsa da anneler bu konuda yeterince bilgilendirilmemişse ya da emzirmek için ideal koşullar oluşmamışsa, doğru seçimi yapamayarak bebeklerini biberon ve formül mama ile beslemeyi de tercih edebilmektedirler. Anneler sıklıkla bebeklerinin doğru ve yeterli şekilde beslendiğinden emin olmaya ve onaylanmaya ihtiyaç duyarlar. Anne ve anne adaylarının eğitilerek tereddütlerinin giderilmesi, erken ve gereksiz formül mama ve ek gıdaya başlamasının önüne geçerek emzirme oranlarını ve süresini ideal seviyelere yükseltebilir (4).

Başta aile hekimleri, pediatristler ve ebe/hemşireler olmak üzere tüm sağlık çalışanları, anne ve anne adayları için bu konuda en kolay ulaşılabilir doğru bilgi kaynağı ve destek noktası olmalıdır. Bu çalışmada; Türkiye’de doğurganlık oranı en yüksek il olan Şanlıurfa’da merkez ilçelerde yaşayan, süt verme dönemindeki annelerin emzirme konusunda bilgi ve tutumları irdelenmiştir.

Materyal ve Metod

Bu araştırma prospektif kesitsel tanımlayıcı tipte anket çalışmasıdır. Kasım 2019 – Nisan 2020 tarihleri arasında Şanlıurfa ili Haliliye, Eyyübiye ve Karaköprü Merkez ilçelerinde hizmet veren aile sağlığı merkezlerinde yapılan çalışmanın evrenini bu merkezlere kayıtlı 0-24 aylık bebeği olan ve 18-49 yaş arası anneler oluşturmaktadır. Çalışma evren ve örnekleme hesaplanmasında Şanlıurfa Halk Sağlığı merkezinden alınan verilere göre 2017’nin son 3 ayı ve 2018 yılında doğan bebek sayısı 65.000 ve 2019 yılının ilk 9 ayında doğan bebek sayısı 41.700’dür. Şanlıurfa ilinde bebek ölüm oranı 2018 yılında binde 13.5 olarak hesaplanmıştır (5). Bu oranın 2018 ve 2019 yılı için geçerli olacağı kabul edilerek 1440 bebek çalışma evreninden çıkarılmıştır. Bununla birlikte 2017’nin son 3 ayı, 2018 ve 2019 yıllarında doğan bebeklerden emzirmenin devam ettiği bebeklerin sayısının tam olarak bilinmemesi nedeni ile araştırmanın evreni doğan tüm bebekler kabul edilmiştir. Buna göre araştırmanın evrenini 105260 bebek oluşturmaktadır. Bu bilgilere göre belirlenen formül ile evren içinden seçilecek olan örneklem sayısı belirlenmiştir.

Araştırma kapsamında %5 örneklem hatası ve %95 güven düzeyi ile hesaplanan örneklem sayısı 383 olarak hesaplanmıştır. Araştırmacılar tarafından literatürün geniş çaplı taranmasının ardından katılımcıların sosyodemografik özel

liklerini ve anne sütü ve emzirme konusunda bilgi ve tutumlarını değerlendirmeyi amaçlayan toplam 40 sorudan oluşan anket formu hazırlanmıştır. Katılımcıların onayının alınmasının ardından sorular yüz yüze anket yöntemi ile katılımcılarla görüşülerek veriler toplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin analizi SPSS 21 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Çalışmada kategorik değişkenler için frekans ve yüzde gibi betimsel istatistikler kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizi için Ki-kare testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Katılımcılara ait sosyodemografik ve obstetrik özelliklerinin dağılımı Tablo 1’de verilmiştir. Çalışmaya 383 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcılardan, yaşları 25 yaş ve altında olanlar en yüksek orana sahiptir (%33.7; $n=129$). Üniversite seviyesi ve üzerinde eğitimi olanların oranlarının daha fazla olduğu görülmüştür (%24.3; $n=93$).

Katılımcıların çoğunluğu ev hanımıdır (%66.6; $n=255$). Toplam gebelik sayısı 4 ve üzeri olanların oranı %24.7 ($n=95$)’dür. İlk gebelik yaşı 18 yaş ve altı olanlar %19.6 ($n=75$) oranındadır. Katılımcıların %52’si ($n=199$) normal, %48’i ($n=184$) sezaryen doğum yapmıştır. Katılımcıların tamamı (%100; $n=383$) gebeliği süresince bir sağlık kuruluşuna kontrole gitmişti. Kontrol için aile hekimliğine başvurma oranı %24.5 ($n=94$) olup %95.3’ü ($n=365$) sağlık kurumlarında, %4.7’si ($n=18$) evde doğum yapmıştır. Bebeğinde doğumdan sonra hastanede yatışını gerektirecek bir sağlık problemi olanların oranı %23 ($n=88$)’dir.

Anne sütü, emzirme ve ek gıdalarla ilgili bilgi ve tutumlarının veri dağılımı Tablo 2’de gösterilmiştir. Buna göre katılımcıların %74.2’si ($n=284$) anne sütü ve emzirme ile ilgili bir yerden/kimseden bilgi almışlardır. Bebeğini doğumdan sonra ilk 1 saat içinde emzirmiş olanların oranı %50.9 ($n=195$), hiç emzirmeyenlerin oranı ise %2.1 ($n=8$)’dir.

Katılımcılar %75.2 ($n=288$) oranında bebeklerine kolostrum vermişlerdir, 2 saat arayla ve her ağladığında emzirme oranı %71.3 ($n=273$)’dir.

Bebeklerini 12-24 ay emzirenler %27 ($n=102$) oranındadır. Katılımcıların yarısına yakını (%41.8, $n=160$) ek gıdaya başlama ile ilgili yakın çevresinden baskı görmüştür. Birinci aydan itibaren ek gıdaya başlama oranı %7.8 ($n=30$), 2-3 ay arası ek gıda başlayanlar %8.4 ($n=32$), 4-6 ay arası %29 ($n=111$), 6 aydan sonra başlayanların oranı %58.2 ($n=232$)’dir.

Katılımcılar doğumdan sonra bebeklere ilk besin olarak %82.5 oranında ($n=316$) anne sütü verilmişler; %39.4’ü ($n=151$) sütlerinin yetersiz olması ve bebeklerinin doymadığını gözlemeleri, %19.8’i ($n=76$) sütünün kesilmesi/hiç gelmemesi nedeniyle ek gıdaya başlamıştır. Anne sütü/ emzirme ile ilgili bilgi alınan yer/kişi %43.9 ($n=168$) oranı ile en çok aile hekimidir.

Tablo 1. Katılımcılara ait sosyodemografik özellikler ve gebelik, doğum ve emzirme durumlarına dair verilerin dağılımı

		n	%
Yaş	25 yaş ve altı	129	33.68
	26-30 yaş	117	30.55
	31-35 yaş	74	19.32
	36 yaş ve üstü	63	16.45
Eğitim durumu	Okuryazar değil	53	13.8
	İlkokul	81	21.1
	Ortaokul	78	20.4
	Lise	78	20.4
	Üniversite ve üzeri	93	24.3
Meslek	Ev hanımı	255	66.58
	Memur	58	15.14
	Sağlık çalışanı	43	11.23
	Öğrenci	5	1.31
	İşçi	22	5.74
Toplam geliri	2000 TL ve altı	106	27.7
	2000-3500 TL	148	38.6
	3500 TL ve üstü	129	33.7
Sosyal güvence	Var	289	75.5
	Yok	94	24.5
İkamet ettiği yer	Şehir merkezi	253	66.1
	İlçe	82	21.4
	Köy	48	12.5
Toplam gebelik sayısı	1.0	133	34.73
	2.0	96	25.06
	3.0	59	15.40
	4.0	43	11.23
	5.0	25	6.53
	6.0	15	3.92
	7.0	12	3.13
Yaşayan çocuk sayısı	Bir	153	39.9
	İki ve üzeri	230	60.1
İlk gebelik yaşı	18 yaş ve altı	75	19.6
	19-22 yaş	144	37.6
	23-25 yaş	84	21.9
	26 yaş ve üstü	80	20.9
Doğum şekli	Normal doğum	199	52.0
	Sezaryen	184	48.0
Gebelik süresince herhangi bir sağlık kuruluşunda kontrole gitme durumu	Evet	383	100.0
	Hayır	0	0.0
Gebelik kontrolleri için başvuru yapıldığı sağlık kuruluşu	Aile hekimliği	94	24.5
	Devlet hastanesi	138	36.0
	Üniversite hastanesi	37	9.7
	Özel hastane	114	29.8

Tablo 3’de katılımcıların anne sütü ve emzirme ile ilgili bilgi durumlarına yönelik sorulara verdikleri yanıtlar yer almaktadır. Anne sütünün bebeğin sağlıklı bir şekilde büyümesini ve gelişmesini sağladığını doğru bilenlerin oranı %94.3 (n=361), bebeği bazı bulaşıcı hastalıklara karşı koruduğunu bilenlerin oranı %83.3 (n=319)’dur. Katılımcıların %59.8’inin (n=229) kolostrumun (ağız sütü) sindiriminin kolay olup, bağırsak hareketlerini uyardığını, %46.5’inin (n=178) ise bağırsaklık sistemini uyararak bebeği enfeksiyonlardan koruduğundan bebeğe mutlaka verilmesi gerektiğini bilmediği görülmüştür.

Doğum şekli ile anne sütü ve emzirme ile ilgili bir yerden/kimseden bilgi alma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır (p=0.026). Normal doğum yapanların çoğunluğu (%69.3); yine sezaryen doğum yapanların çoğunluğu (%79.3) konuyla ilgili bir yerden/kimseden bilgi almış olup bu oran sezaryen doğum yapanlarda daha fazladır. Doğum şekli ve kolostrum verme arasında anlamlı ilişki olup (p=0.014) hem normal doğum yapanların (%80.4) hem de sezaryen doğum yapanların çoğunluğu (%69.6) bebeklerine kolostrum vermiştir. Kolostrum verme oranı normal doğum yapanlarda daha fazladır. Doğum şekli ve doğumdan sonra bebeğin ilk emzirildiği zaman arasında anlamlı ilişki olup (p=0.003) normal doğumu olanların yarısından fazlası (%60.3); sezaryen doğum yapanların yarısına yakını (%43.1) doğumdan sonraki 1 saat içinde emzirmiştir (Tablo 4).

Tablo 5’de yaş ile katılımcıların emzirme konusundaki bilgi, tutum ve davranışları arasındaki ilişki dağılımı verilmiştir. Yaş ile anne sütü ve emzirme ile ilgili bir kaynaktan bilgi alma durumu arasında ilişki bulunmaktadır (p=0.009). Bilgi alma oranı 26-30 yaş arası olanlarda en fazladır (n=96, %82.1). Yaş ile bebeğe kolostrum verme durumu arasında ilişki bulunmaktadır (p=0.010). Bebeklerine kolostrum verme oranı 25 yaş ve daha küçük olanlarda en fazla bulunmuştur (n=108, %83.7). Yaş ile doğumdan sonra bebeğini ilk emzirme zamanı arasında ilişki bulunmaktadır (p=0.003). Yaşları 25 yaş ve altı olan annelerde bebeğini doğumu takiben birinci saat içinde emzirme oranı daha yüksektir (n=71, %55.9). Yaş ile bebeğini ilk 0-28 gün arası emzirme sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır (p=0.002). En çok yaşları 25 yaş ve altı olan anneler, bu dönemde bebeklerini 2 saat arayla ve bebek her ağladığında emzirmiştir (n=100; %77.5).

Tablo 6’da görüldüğü gibi eğitim durumu ile anne sütü ve emzirme ile ilgili bir kaynaktan bilgi alma durumu arasında anlamlı ilişki olup (p=0.008) bilgi alma oranı üniversite ve üzeri okul mezunu olanlarda en fazladır (n=82; %88.2).

Eğitim durumu ile bebeğe kolostrum verme durumu arasındaki ilişki anlamlı bulunmuş (p=0.029), kolostrum verme oranı okuryazar olmayanlarda en fazladır (n=46, %86.8). Eğitim durumu ile bebeği emzirme sıklığı arasında ilişki bulunmaktadır (p=0.005). Anneler tüm eğitim seviyelerinde çoğunlukla bebeklerini 2 saat arayla ve bebekleri her ağladığında emzirmekle birlikte üniversite ve üzeri seviyede olanlarda bu oran en yüksektir (n=70, %75.3).

Eğitim durumu ile ek gıdaya başlama ile ilgili yakın çevresinden baskı görme durumu arasında ilişki bulunmaktadır (p<0.001). Baskı görme oranının ilköğretim mezunu olanlarda en fazla olduğu görülmüştür (n=46; %56.8). Eğitim durumu ile ‘kolostrumun (ağız sütü) sindirimi kolaydır, bağırsak hareketlerini uyarır.’ ifadesi arasında ilişki bulunmaktadır (p=0.001). Üniversite ve üzeri seviyede eğitimi olanlarda bu ifadeyi olanlarda doğru bulma en fazladır (n=73, %78.5). Eğitim durumu ile ‘kolostrum (ağız sütü) bağırsaklık sistemini uyararak bebeği enfeksiyonlardan koruduğundan bebeğe mutlaka verilmelidir.’ ifadesi arasında ilişki bulunmaktadır (p<0.001). Üniversite ve üzeri eğitim seviyesinde olanlarda bu ifadeyi doğru bulma en fazladır (n=69, %74.2).

Eğitim durumu ile 'sadece anne sütüyle beslenen sağlıklı bebeğin ayda 500-1000 gram kilo alımı anne sütünün yeterli olduğunu gösterir.' ifadesi arasında ilişki bulunmaktadır

(p=0.028). Üniversite ve üzeri seviyede eğitimi olanlarda bu ifadeyi doğru bulma en fazladır (n=63, %67.7).

Tablo 2. Katılımcıların anne sütü, emzirme, ek gıdalarla ilgili bilgi ve tutumlarına dair verilerin dağılımı

Sorular	Yanıtlar	n	%
Anne sütü ve emzirme ile ilgili bir yerden/kimse-den bilgi alma durumu	Evet	284	74.2
	Hayır	99	25.8
Anne sütü ve emzirme ile ilgili bir yerden/kimse-den bilgi alma durumu *	Aile Hekimi	168	43.9
	Diğer sağlık personeli	101	26.4
	Aile/çevre	150	39.2
	Televizyon	41	10.7
	İnternet/sosyal medya	69	18.0
Bebeğin doğumdan sonra ilk ne zaman emzirildiği	Doğumdan sonraki bir saat içinde	195	50.91
	1-4 saat arası	115	30.03
	4-24 saat arası	27	7.05
	24 saat sonra	38	9.92
Bebeğe kolostrum (ilk süt. ağız sütü) verme durumu	Emzirmedim	8	2.09
	Evet	288	75.2
Bebeği (0-28 gün arası) emzirme sıklığı	Hayır	95	24.8
	2 saat arayla ve her ağladığında	273	71.28
	3saat arayla	88	22.98
Anne sütünü tek başına yeterli görme süresi	Bebek uyuduğunda 4-5 saat kadar uyanmasını bekledim	22	5.74
	Tek başına yeterli değildir	53	13.84
	2 ay	17	4.44
	6 ay	257	67.10
	12 ay	56	14.62
Bebeğini toplam emzirme süresi	2-4 ay	49	13
	4-6 ay	69	18
	6-12 ay	160	42
	12-24 ay	102	27
Bebeğe ek gıdaya başlama zamanı	Birinci aydan itibaren	30	7.8
	2-3 ay arası	32	8.4
	4-6 ay arası	111	29.0
	6.aydan sonra	210	54.8
Ek gıdaya başlama ile ilgili yakın çevrenizden baskı görme durumu	Evet	160	41.8
	Hayır	223	58.2
Doğumdan sonra bebeğe ilk verilen besin	Anne sütü	316	82
	Formül mama	52	14
	Şekerli su	13	3
	İnek sütü	2	1
Ek gıdaya başlama nedenleri	Süt olduğu halde bebeğin doymaması/kilo almaması gerekçesiyle kendisi başlamış	260	67.89
	Süt gelmedi/kesildi gerekçesi ile kendisi başlamış	75	19.58
	Doktor/sağlık personeli önerisi ile başlamış	48	12.53

*Birden çok seçenek işaretlenebilir

Tablo 3. Katılımcıların anne sütü, kolostrum ve emzirme ile ilgili bazı ifadelerle verdikleri yanıtların dağılımı

	Doğru		Yanlış		Fikri yok	
	n	%	n	%	n	%
Anne sütü bebeğin sağlıklı bir şekilde büyümesini ve gelişmesini sağlar.	361	94.3	9	2.3	13	3.4
Anne sütü bebeği bulaşıcı hastalıklara karşı korur.	319	83.3	24	6.3	40	10.4
Kolostrumun (ağız sütü) sindirimi kolaydır. bağırsak hareketlerini uyarır.	229	59.8	34	8.9	120	31.3
Kolostrum (ağız sütü) bağışıklık sistemini uyararak bebeği enfeksiyonlardan koruduğundan bebeğe mutlaka verilmelidir.	205	53.5	41	10.7	137	35.8
Anne sütü obeziteye(fazla kiloya) karşı koruyucudur.	238	62.1	31	8.1	114	29.8
Sadece anne sütüyle beslenen sağlıklı bebeğin ayda 500-1000 gram kilo alımı anne sütünün yeterli olduğunu gösterir.	226	59.01	58	15.14	99	25.85

Tablo 4 Katılımcıların anne sütü ve emzirme konusunda bilgi alma ve emzirme tutumları ile doğum şekli arasındaki farklar

Sorular	Yanıtlar	Doğum şekli				P
		Normal doğum		Sezaryen		
		n	%	n	%	
Anne sütü ve emzirme ile ilgili bir yerden/kimseden bilgi aldınız mı?	Evet	138	69.3	146	79.3	0.026*
	Hayır	61	30.7	38	20.7	
Bebeğinize kolostrum (ilk süt. ağız sütü) verdiniz mi?	Evet	160	80.4	128	69.6	0.014*
	Hayır	39	19.6	56	30.4	
Bebeğinizi doğumdan sonra ilk ne zaman emzirdiniz?	Doğumdan sonraki 1 saa	117	60.3	78	43.1	0.003*
	1-4 saat arası	49	25.3	66	36.5	
	4-24 saat arası	15	7.7	12	6.6	
	24 saat sonra	13	6.7	25	13.8	
Sizce anne sütü ne kadar süre tek başına yeterlidir?	Tek başına yeterli değil	28	14.1	25	13.6	0.014*
	2 ay	11	5.5	6	3.3	
	6 ay	121	60.8	136	73.9	
	12 ay	39	19.6	17	9.2	

Yaşayan çocuk sayısı ile bebeği emzirme sıklığı arasında ilişki olup ($p=0.040$); yaşayan bir çocuğu olanların %78.4'ü ($n=120$); iki ve daha fazla çocuğu olanların çoğunluğu

(%66.5) bebeğini 2 saat arayla ve her ağladığında emzirmektedir. Oranlar incelendiğinde emzirme sıklığı oranı yaşayan bir çocuğu olanlarda daha fazladır.

Tablo 5. Yaş ile katılımcıların emzirme konusundaki bilgi, tutum ve davranışları arasındaki ilişki

		Yaş								p
		25 yaş ve altı		26-30		31-35		36 yaş ve üstü		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Anne sütü ve emzirme ile ilgili bir yerden/kimseden bilgi aldınız mı?	Evet	96	74.4	96	82.1	55	74.3	37	58.7	0.009*
	Hayır	33	25.6	21	17.9	19	25.7	26	41.3	
Bebeğinize kolostrum (ilk süt. ağız sütü) verdiniz mi?	Evet	108	83.7	89	76.1	51	68.9	40	63.5	0.010*
	Hayır	21	16.3	28	23.9	23	31.1	23	36.5	
Bebeğinizi doğumdan sonra ilk ne zaman emzirdiniz?	Doğumdan sonraki 1 saat	71	55.9	58	51.3	34	46.6	32	51.6	0.003*
	1-4 saat arası	34	26.8	39	34.5	22	30.1	20	32.3	
	4-24 saat arası	11	8.7	9	8.0	0	0.0	7	11.3	
	24 saat sonra	11	8.7	7	6.2	17	23.3	3	4.8	
Bebeğinizi (0-28 gün arası) ne sıklıkla emzirdiniz?	2 saat arayla ve her ağladı-	100	77.5	93	79.5	46	62.2	34	54.0	0.002*
	3-4 saat arayla	25	19.4	19	16.2	20	27.0	24	38.1	
	Bebek uyuduğunda 4-5 saat kadar uyanmasını bekledim	4	3.1	5	4.3	8	10.8	5	7.9	
Bebeğinizi ne kadar süre emzirdiniz?	2-4 ay	20	15.5	18	15.4	9	12.2	4	6.3	0.033*
	4-6 ay	25	19.4	13	11.1	13	17.6	19	30.2	
	6-12 ay	59	45.7	53	45.3	26	35.1	23	36.5	
	12-24 ay	25	19.4	33	28.2	26	35.1	17	27.0	
Kolostrumun (ağız sütü) sindirimi kolaydır. bağırsak hareketlerini uyarır.	Doğru	59	45.7	86	73.5	48	64.9	36	57.1	.001*
	Yanlış	16	12.4	3	2.6	7	9.5	8	12.7	
	Fikrim yok	54	41.9	28	23.9	19	25.7	19	30.2	
Kolostrum (ağız sütü) bağışıklık sistemini uyararak bebeği enfeksiyonlardan koruduğundan bebeğe mutlaka verilmelidir	Doğru	50	38.8	87	74.4	44	59.5	24	38.1	<0.001*
	Yanlış	23	17.8	4	3.4	5	6.8	9	14.3	
	Fikrim yok	56	43.4	26	22.2	25	33.8	30	47.6	
Sadece anne sütüyle beslenen sağlıklı bebeğin ayda 500- 1000 gram kilo alımı anne sütünün yeterli olduğunu gösterir	Doğru	65	50.4	86	73.5	48	64.9	27	42.9	<0.001*
	Yanlış	39	30.2	7	6.0	2	2.7	10	15.9	
	Fikrim yok	25	19.4	24	20.5	24	32.4	26	41.3	

* $p<0.05$

Tablo 6. Eğitim durumu ile katılımcıların emzirme konusundaki bilgi ve tutumlarıyla ilişkili faktörlerin dağılımı

		Eğitim durumu										p
		Okuryazar		İlkokul		Ortaokul		Lise		Üniversite		
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Anne sütü ve emzirme ile ilgili bir yerden/kimseden bilgi aldınız mı?	Evet	37	69.8	53	65.4	57	73.1	55	70.5	82	88.2	0.008*
	Hayır	16	30.2	28	34.6	21	26.9	23	29.5	11	11.8	
Bebeğinize kolostrum (ilk süt, ağız sütü) verdiniz mi?	Evet	46	86.8	55	67.9	60	76.9	52	66.7	75	80.6	0.029*
	Hayır											
Bebeğinizi (0-28 gün arası) ne sıklıkla emzirdiniz?	2 saat arayla ve her											<0.001*
	3-4 saat arayla	14	26.4	9	11.1	20	25.6	22	28.2	23	24.7	
	Bebek uyuduğunda 4-5 saat kadar uyanmasını bekledim	1	1.9	10	12.3	10	12.8	1	1.3	0	0.0	
Ek gıdaya başlama ile ilgili yakın çevrenizden baskı gördünüz mü?	Evet	13	24.5	46	56.8	34	43.6	42	53.8	25	26.9	<0.001*
	Hayır	40	75.5	35	43.2	44	56.4	36	46.2	68	73.1	
Kolostrumun (ağız sütü) sindirimi kolaydır. bağırsak hareketlerini uyarır.	Doğru	29	54.7	32	39.5	43	55.1	52	66.7	73	78.5	.000*
	Yanlış	3	5.7	10	12.3	13	16.7	5	6.4	3	3.2	
	Fikrim yok	21	39.6	39	48.1	22	28.2	21	26.9	17	18.3	
Kolostrum (ağız sütü) bağışıklık sistemini uyararak bebeği enfeksiyonlardan koruduğundan bebeğe mutlaka verilmelidir	Doğru	28	52.8	30	37.0	36	46.2	42	53.8	69	74.2	.000*
	Yanlış	5	9.4	9	11.1	14	17.9	6	7.7	7	7.5	
	Fikrim yok	20	37.7	42	51.9	28	35.9	30	38.5	17	18.3	
	Yanlış	2	3.8	8	9.9	14	17.9	3	3.8	6	6.5	
	Fikrim yok	12	22.6	11	13.6	13	16.7	10	12.8	7	7.5	

*p<0.05

Tartışma

En basit ve ideal beslenme şekli olan emzirme oranları dünya genelinde ve Türkiye’de istenilen seviyenin altındadır. Etkin emzirme oranlarını arttıracak gerekli tüm müdahalelerin kararlılıkla sürdürülmesi yoluyla bebek ve çocuk ölüm oranları azaltılabilir. Annenin kendine güvenmesi ve emzirmeyi sürdürebilmesinde sağlık personeli desteğinin önemli katkısı olduğu bilinmektedir (5,6).

Türkiye’de doğurganlık oranının en yüksek olduğu il olan Şanlıurfa’da süt verme dönemindeki annelerde emzirmeyi etkileyen faktörlerin araştırıldığı bu çalışmada; en yüksek oranla aile hekimlerinden olmak üzere katılımcıların %74.2’si anne sütü ve emzirme ile ilgili çeşitli kaynaklardan bilgi almışlardır. Göbbaşı ve ark. katılımcıların %92.2’sinin farklı kaynaklardan bilgi aldıklarını, bu kaynakların sırasıyla sağlık personeli (%89.6), anne/kayınvalide (%55.8) ve internet (%20.8) olduğunu bildirilmiştir (7). Öztürk ve ark.’nın çalışmalarında ise bu oranlar %56 sağlık personeli ve %30.4 oranı ile yakın çevre ve aile büyükleri şeklinde dağılım göstermektedir (8). Yıldön’ün İstanbul’da yaptığı bir çalışmada hamileliği boyunca bir sağlık kuruluşuna kontrole giden annelerin %62’sinin anne sütü ve emzirmeye dair bilgi almadığını bildirmiştir (9). Varol ise çalışmasında anne sütü ve emzirme konusunda anneler eğitim yoluyla emzirmenin sürdürülmesi yönünde desteklendiğinde, bebeklerin anlamlı oranlarla ilk altı ay sadece anne sütüyle beslendikleri görülmüştür (6). Çalışmamızda katılımcıların %43.9’u anne

sütü ve emzirme konusunda gerekli bilgileri aile hekimlerinden, %39.2’si aile ve çevreden, %26.4’ü ise diğer sağlık personellerinden almışlardır. Annelerin farklı kaynaklardan bilgi alma durumları göz önünde bulundurularak öncelikle aile sağlığı merkezlerinde ve ilgili uzmanlarca konuyla ilgili danışmanlık hizmetlerinin kesintisiz sürdürülmesi, aile büyüklerinden ve internet aracılığı ile ulaşılan bilgilerin güncelliği ve geçerliliğinin de araştırılarak annelerin en uygun kaynaklardan faydalanmasının teşvik edilmesi önerilir.

Dünya Sağlık Örgütü 2025 yılına kadar bebeklerin ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenme oranının %50’ye çıkarılması hedefini belirlemiştir (1). TNSA 2013 verilerine göre ülkemizde bu oranın %30 iken TNSA 2018’e göre %41’e yükseldiği ancak hala hedeflenen seviyenin altında olduğu görülmektedir (10). Koçoğlu ve ark. ilk altı ay anne sütünün tek başına yeterli olduğu bilgisinin anneler tarafından doğru bilinme oranının %58.8 (11), Oche ve ark. %60 (12), Ameer ve ark. %41.8 (13), Artantaş ve ark. %94.9 olduğunu bildirmişlerdir. Artantaş ve ark. çalışmasında bu soruya doğru yanıt veren katılımcıların oranının yüksek olmasının nedeninin çalışmanın sağlık çalışanları üzerinde yapılması olduğu söylenebilir (14). Bizim çalışmamızda anne sütünün tek başına 6 ay yeterli olacağını katılımcıların %33’ünün bilmediği, annelerin hala konuyla ilgili bilgi eksikliği olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza katılan annelerin 97.9’u bebeğini bir süre emzirmiş ve %67.1’i ilk 6 ay yalnızca kendi sütleri ile besledik-

lerini ifade etmiştir. Oranlarımız ülke ortalamasının çok üzerinde olup, hedeflenen değer de üstündedir. Bu yüksek oranlarda bölgenin sosyokültürel özellikleri nedeniyle hala geleneksel yöntemlere bağlı kalınıyor olmasının rolü olduğu söylenebilir. Ayrıca katılımcıların eğitim seviyelerinin yüksek olması emzirme konusunda bilgi almalarını kolaylaştırmış ve tutumlarını olumlu etkilemiş olabilir.

Hindistan'dan bildirildiğine göre annelerin bebek beslenmesinde ek gıdaya çok erken başladıklarından sadece anne sütü verme oranı birinci ayda %42, dördüncü ayda %20, altıncı ayda ise %10'a düşmektedir (15). Bizim çalışmamızda doğumdan sonra bebeğine ilk besin olarak anne sütü verenlerin oranı %82'dir. Yine Ankara'da yapılan bir çalışmada çalışmamızdakinden yüksek şekilde %90.2 (16), Gürakan ve ark.'nın çalışmasında %97.3 (17), Tunçel ve ark.'nın çalışmasında %90.2 şeklinde (18) bildirilmiştir.

İlk besin olarak anne sütü verme oranlarımız her ne kadar yüksek olsa da Türkiye'nin diğer batı bölgelerine göre düşük olduğu görülmektedir. Bölgemizin sosyokültürel yapısının farklılığı ve emzirme destek programlarının etkinliğinin henüz istenilen seviyede olmaması buna sebep olabilir. Aynı zamanda bu çalışmanın yapıldığı bölgede her ne kadar emzirme kabul görmüş bir yöntem olup bebekler belli bir süre anne sütü alsa da aile büyükleri tarafından yapılan bebeğin doymadığı ve ek gıda başlanması yönündeki baskıların da sık yaşandığını gözlemekteyiz ki çalışmamız annelerin yaklaşık yarısının ek gıdaya başlama ile ilgili yakın çevrelerinden baskı gördüklerini ortaya koymuştur.

Yapılan bir araştırmada emzirme döneminde annelerin sadece %26,3'üne eşlerinin destek olduğu, %46,9'una ise yakın çevresinden hiç kimsenin destek olmadığı tespit edilmiştir (19). Başka bir deyişle annelerin yaklaşık yarısı emzirme konusunda destek görmemiştir. Bölgemizde aile yapısının geniş olması ve aile büyüklerinin daha çok yaptırımının olması, eş desteğini geri planda bırakıyor olabilir. Emzirmenin sürdürülebilmesinde anne ve anne adaylarına sadece sağlık personeli tarafından verilen eğitim yeterli değildir. Artmış çocuk sayısı ve ağır sorumluluklar, emzirme için uygun ortamın bulunmaması gibi nedenler anne istese de emzirmeyi sürdürmesine engel teşkil edecektir. Konuyla ilgili olarak eşler ve diğer aile üyeleri başta olmak üzere de toplumun tamamının bilgilendirilmesi ve farkındalığın artırılmasına ihtiyaç vardır.

Akyüz ve ark. çalışmalarında ek gıdaya 4. Ayda başlama oranının %39,6, 4-6 ay arasında başlama oranının ise %36,5 olduğunu bildirmişlerdir (20). Ünsal ve ark. annelerin %66,1'inin ek gıdaya 0-4 ay arası, %15,1'inin 4-6 ay arası, %1,6'sının 6 aydan sonra başladığını göstermişlerdir (21). Çalışmamız annelerin %29'unun 4-6 ay arasında %54,8'inin altıncı aydan sonra bebeklerine ek gıda vermeye başladığını ortaya koymuştur. Borlu ve arkadaşları annelerin erken ek gıdaya geçmesinde %38,2 oranında bebeklerinin geceleri çok ağlamasının, %25 oranında süt yetersizliğinin sebep olduğunu bildirmiştir (22). Şanlıer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kadınların %52,8'i sütünün olmadığını, % 36,1'i bebeğin sütü almadığını belirtmişlerdir (23).

Tunçel ve diğerlerinin araştırmasında emzirmenin erken dönemde kesilmesinin en sık sebebinin sütün yetmemesi (%28,7) olduğu gösterilmiştir (18). Akyüz ve ark. ek gıdaya erken başlamanın en sık nedeninin annelerin bebeklerinin doymadıklarını düşünmeleri olduğunu göstermişlerdir (20). Binns ve ark. annelerin ek gıdaya başlanmasında başlıca nedenlerin çalışma hayatına geri dönmeleri ve anne sütünün yetersizliği olduğunu belirtmişlerdir (24). Kore'de yapılan bir araştırma, emzirme süresinin kısaltılıp ek gıdaya erken başlanmasının en sık nedenlerinin anne sütünün yetersizliği, sütünün yetmeyeceği kaygısı, meme ve meme başı sorunları, emzirmenin önemi ve doğru emzirme teknikleri hakkında bilgi eksikliği olduğunu belirlemiştir (25). Çalışmamızda annelerin %39,4'ü sütünün yetersiz olduğu ve bebeği doymadığı için, %13,1'i bebeği kilo almadığı/gelişmediği için kendisinin ek gıdaya başladığını ifade etmiştir. Ülkemizde erken dönemde formül mama ve ek gıdaya başlamanın ve emzirmenin bırakılmasının en yaygın sebebinin, çalışmamıza benzer şekilde anne sütünün yetmemesi ve annenin bebeğinin kilo almadığı düşüncesidir. Sadece anne sütüyle beslenen sağlıklı bebeğin ayda 500-1000 gram kilo almasının anne sütünün yeterli olduğunun bir göstergesi olduğunu annelerin bilmiyor olması bu konuda gereksiz endişe duymalarına sebep olabilir. Nitekim çalışmamızda üniversite ve üzeri seviyede eğitimi olanlarda bu bilginin doğrulanma oranı en yüksektir. Annelerin eğitim durumlarının iyileştirilmesi emzirme oranlarının yükseltilmesinde olumlu katkılar sağlayacağı söylenebilir. Ayrıca gerekli hallerde test tartısı yapılarak emzirme öncesi ve sonrası bebekte tartı artışının olduğunu, sütlerinin yettiğini ve kendilerine güvenmeleri gerektiği konusunda hassasiyetle durularak annelerin endişelerinin giderilmesi ve gözlem altında emzirme yapmaları olası sorunların tespiti ve giderilmesi bu duruma çözüm sağlayabilir (26).

Ankara'nın merkez ilçelerinde yapılan bir çalışmada katılımcıların %72,4'ünün bebeğine kolostrum verdiği bildirilmiştir (16). Mısır'da yapılan bir çalışmada kadınların kolostrum verme oranı %68,8'dir (27). Bangladeş'te yapılan başka bir çalışmada annelerin %98,2'sinin kolostrum verdiği bildirilmiştir (28). Çalışmamızda katılımcıların %24,8'i bebeklerine kolostrum vermemiştir ki bu durum mucize etkileri olan kolostrumun öneminin hala yeterince bilinmiyor olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda yaş küçüldükçe ve eğitim düzeyi üniversite mezunu ve üzeri olanların kolostrum verme oranları daha fazladır. Yapılan bir araştırmada çalışmamıza benzer şekilde katılımcıların eğitim düzeyi arttıkça kolostrum verme oranlarının arttığı gözlenmiştir (29). Genç yaş grubunda ve eğitim seviyesi yüksek olanların araştırma ve güncel bilgiye ulaşma konusunda daha hevesli ve yetenekli olmaları ile açıklanabilir. Kolostrum verme oranı ikinci gebeliği olanlarda en fazladır. İkinci gebelikte daha tecrübeli olmak kolostrum verme oranlarını arttırmış olabilir. Ayrıca kolostrum verme oranı normal doğum yapanlarda ve toplam gelir düzeyi 2000 TL ve altı olanlarda daha fazladır. Bunun nedeni gelir düzeyi düşük olan ailelerin formül

mama için bütçe ayıramıyor ve emzirmeyi tek seçenek olarak görüyor olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda katılımcıların %50.9'u bebeğini doğumdan sonraki ilk bir saat içinde emzirmiştir. Doğumdan sonra, laktasyon ve involüsyon sürecinin başlaması için bebeğin ilk bir saat içinde emzirilmesi önerilmektedir (30).

TNSA 2018 verilerine göre Türkiye'de bebeklerin doğumdan sonraki ilk bir saat içinde emzirilme oranı %71'dir (10). Bizim çalışmamızda yenidoğan bir bebeğin ilk bir saat içinde emzirilme oranı bu oranın altında çıkmıştır. Tunçel ve ark.'nın Sivas'da yaptığı bir araştırmada ilk bir saat içinde emzirilen bebeklerin oranı daha yüksek şekilde %68.5 olarak bulunmuştur (31). Ten tene temas uygulamaları konusunda bilgi ve tutum eksiklikleri olabileceği, bu yönde tedbirlerin alınmasının ilk 1 saat içinde emzirme oranlarını arttırabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada katılımcıların çoğunun bebeklerini 24 aya kadar emzirmedikleri saptanmıştır. Çalışan annelerin doğum izninden sonra işe dönmeleri gerektiğinden emzirme sürelerinin ev hanımlarından daha kısa olacağı tahmin edildiği halde bizim çalışmamızda ev hanımlarının da yeterli sürece bebeklerini emzirmedikleri görülmektedir. Şanlıurfa, Türkiye'de doğurganlık hızı en yüksek olan ildir (32). Bu bölgede sosyokültürel yapı itibari ile annelerin çok sayıda çocuk sahibi olmak istedikleri, emzirmeyi bir doğum kontrol yöntemi olarak gördüklerinden ve tekrar gebe kalmalarını engelleyeceğini düşündüklerinden emzirme sürelerini ideal süre olan 24 aya kadar uzatmadıklarını gözlemekteyiz. Sorunun ortaya konması ve çözüm önerileri geliştirilmesine yönelik ileri çalışmaların planlanması, sık aralıklarla gebeliklerin anne ve bebek sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin annelere anlatılmasının emzirme sürelerinin iyileştirilmesine olumlu katkıları olacağı kanaatindeyiz.

Bulgularımıza göre çalışmaya katılan annelerin yarısına yakını sezaryen yöntemi ile doğurmuştur. Çiftçili ve ark. çalışmalarında sezaryen yöntemi ile doğum yapan annelerin normal doğum yapanlara göre emzirmeye daha geç başladıklarını bildirmiştir (33). Çalışmamızda da normal doğum yapanlar (%60,3), sezaryen ile doğum yapanlara göre (%43,1) istatistiksel bakımdan anlamlı şekilde, daha yüksek oranla doğumdan sonraki ilk bir saat içinde bebeklerini emzirmiştir. Şanlıurfa'da doğum oranlarının yüksek olduğu, sık aralıklarla doğumların yanında mükerrer sezaryen doğumların da yapıldığı görülmektedir (32). Bu durum anne/ bebek sağlığını ve emzirme oranlarını olumsuz etkileyebilir. Cerrahi bir müdahale olan sezaryen doğum, yalnızca tıbben endike olduğu durumlarda tercih edilmelidir. Konuyla ilgili hekimlerin ve anne adaylarının bilgi ve farkındalıklarının yükseltilmesinin, sezaryen oranlarını düşüreceği ve emzirme oranlarının arttırılmasına olumlu etkisi olacağı kanaatindeyiz.

Sonuç

Bu çalışmada katılımcıların yarısının, bebeklerini doğumdan sonraki ilk bir saat içinde emzirmedeği, 1/3'ünün ise bebek-

lerine kolostrum vermediği görülmüştür. Ortalama emzirme süresi oranlarımız Türkiye ortalamasının altındadır. Bulgularımız, anne sütü ve doğru emzirme konusunda annelerin bilgi ve tutumlarında eksiklikler olduğunu ortaya koymuştur. Başta birinci basamakta olmak üzere konuyla ilgili eğitim ve destek hizmetlerinin daha etkin şekilde sürdürülmesine ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Etik onam: Bu çalışma için gerekli onaylar Şanlıurfa Sağlık İl Müdürlüğü (29/11/2019-E. 28492) ve Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurullarından alınmıştır (15 /11/ 2019 / E. 49682).

Yazar Katkıları:

Konsept: B.E., Ş.K.

Literatür Tarama: B.E., Ş.K.

Tasarım: B.E., Ş.K.

Veri toplama: B.E.

Analiz ve yorum: B.E., Ş.K.

Makale yazımı: B.E., Ş.K.

Eleştirel incelenmesi: Ş.K.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar

1. WHO. [homepage on the Internet]. Infant and young child feeding. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>. Erişim tarihi: 09.1.2022
2. He Y, Liu S, Leone S, Newburg DS: Human colostrum oligosaccharides modulate major immunologic pathways of immature human intestine. *Mucosal Immunol.* 2014;7:1326-39.
3. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D et al. (2007). Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evidence report/technology assessment. 2007; 153:1-186.
4. Koçakoğlu Ş, Çadircı D. Emzirme destek merkezi başvurularının değerlendirilmesi. *Ankara Medical Journal.* 2020; 20(1): 105-15.
5. TÜİK İstatistikleri. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Istatistikleri-2018-30701#:~:> Erişim : 14.11.2022
6. Varol D, Yıldız S. Doğum sonrası 6 ay boyunca sürdürülen emzirme eğitiminin tek başına anne sütüyle beslenme süresine ve büyümeye etkisi. *Florence Nightingale Journal of Nursing.* 2006; 14(56): 27-40.
7. Gölbaşı Z, Eroğlu K, Kaya D. Doğum yapan kadınların anne sütü ve emzirme mitlerine inanma durumlarının belirlenmesi. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2018 ;4(2):32-43. <https://doi.org/10.30934/kusbed.402892>.
8. Öztürk Ö, Sarıkaya P, Özdemir Ş, Çikendin Z, Zünbül N. Anne sütü ve emzirme ile ilgili anneler tarafından bilinen doğrular ve yanlışlar. *Güncel Pediatri.* 2018; 16(2): 40-54.
9. Yıldön Ş. Doğum Yapan Annelerin Anne Sütü ve Emzirme ile İlgili Bilgi ve Tutumları. TC Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatörlüğü Uzmanlık Tezi, İstanbul. 1998.
10. Türkiye Nüfus ve sağlık araştırması (TNSA) http://fs.hacettepe.edu.tr/hips/dosyalar/Ara%C5%9Ft%C4%B1rmalar%20-%20raporlar/2018%20TNSA/TNSA2018_ana_Rapor_compressed.pdf. Erişim tarihi: 14.11.2022
11. Koçoğlu G, Polat H, Özgür S. Ailelerin beslenme olanakları ve annelerin çocuk beslenmesi konusundaki bilgileri ile çocukların fiziksel gelişimleri arasındaki ilişkiler. *Beslenme ve Diyet*

- Dergisi. 1990;19(1): 11-22.
12. Oche MO, Umar AS, Ahmed H. Knowledge and practice of exclusive breastfeeding in Kware, Nigeria. *Afr Health Sci*. 2011;11:518-23
 13. Abdul Ameer AJ, Al Hadi AHM, Abdulla MM. Knowledge, attitudes and practices of Iraqi mothers and family child-caring women regarding breastfeeding. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*. 2008; 14 (5): 1003-14.
 14. Artantas AB, Tetik BK, Kilic M, Eray IK, Cetin N, Güney S, Akdogan D, Domad U, Ustu Y, Ugurlu M. [Knowledge Level, Attitude and Own Experience of Health Professionals About Breastfeeding and Breast Milk in a City of Turkey: Cross-sectional Study]. [article in English, Spanish]. *Arch Argent Pediatr*. 2016; 114(6):514-20.
 15. Gupta A, Sobti J, Rohde JE. Infant feeding practices among patients of pediatricians and general practitioners. *Indian J Pediatr*. 1992; 59: 193-196
 16. Dalgıç N, Hızal S, Köse MR. Ankara'nın on merkez ilçesinde anne sütü ile ilgili bilgi tutum ve davranışların incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 1998; 51(3): 137-43.
 17. Gürakan B, Özcebe H, Bertan M. Multipar annelerin anne sütü ile ilgili deneyimleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1993; 36:1-10.
 18. Tunçel EK, Dündar C, Pekşen Y. Ebelerin anne sütü ile ilgili bilgi ve uygulamalarının değerlendirilmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2005; 6(1): 43-8.
 19. Şahin G, Ergüven M. Emziren annelerin emzirme ile ilgili bilgi, uygulama ve davranışlarının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi. 2008. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Koordinatörlüğü.
 20. Akyüz A, Kaya T, Şenel N. Annenin emzirme davranışının ve emzirmeyi etkileyen durumların belirlenmesi. *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*. 2007; 6(5): 331-5.
 21. Ünsal H, Atlıhan F, Özkan H, Targan Ş, Hassoy H. Toplumda anne sütü verme eğilimi ve buna etki eden faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2005; 48(3): 226-33.
 22. Borlu A, Horoz D, Balcı E. Kayseri'de annelerin emzirme süreleri ve etkileyen faktörler. 2. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı Ankara; 2008: 381.
 23. Şanlıer N, Aytekin F. Ankara da Yaşayan 0 36 Ay Çocukların Bazı Antropometrik Ölçümleri ve Anne Sütü ile Beslenme Durumlarının Saptanması. *Gazi Üniversitesi Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 2004;24 (1):271-89.
 24. Binns CW, Li L, Zhang M. Chinese mothers' knowledge and attitudes about breastfeeding in Perth, Western Australia. *Breast Feed Rev*. 2003;11(3);13-9
 25. Kang JS, Choi SY, Ryu EJ. Effects of a breastfeeding empowerment programme on Korean breastfeeding mothers: A quasi-experimental study. *Int J Nurs Stud*. 2008;45:14-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2007.03.007>
 26. Rankin MW, Jimenez EY, Caraco M, Collinson M, Lostetter L, DuPont TL. Validation of test weighing protocol to estimate enteral feeding volumes in preterm infants. *The Journal of pediatrics*. 2016; 178: 108-12.
 27. Hakim IA, el-Ashmawy IA. Breast-feeding patterns in a rural village in Giza, Egypt. *Am J Public Health*. 1992;82:731-2. <https://doi.org/10.2105/ajph.82.5.731>.
 28. Haque MF, Hussain M, Sarkar A, Hoque MM, Ara FA, Sultana S. Breast-feeding counselling and its effect on the prevalence of exclusive breast-feeding. *J Health Popul Nutr* 2002;20:312-6.
 29. Kaya D, Pirinççi E. 0-24 Aylık Çocuğu Olan Annelerin Anne Sütü ve Emzirme İle İlgili Bilgi ve Uygulamaları. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2009; 8(6):479-84
 30. Righard L, Alade MO. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *The Lancet*. 1990;336 (8723):1105-07.
 31. Tunçel E, Dündar C, Canbaz S, Pekşen, Y. Bir Üniversite Hastanesine Başvuran 0-24 Aylık Çocukların Anne Sütü ile Beslenme Durumlarının Saptanması. *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2006;10(1):1-6
 32. TÜİK doğum istatistikleri. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dogum-Istatistikleri-2021-45547>. Erişim tarihi: 15.11.2022
 33. Çifçili SY, Akgün TY, Akman M, Ünal PC, Uzuner A, Kalaca S. Risk factors for early weaning among babies followed-up in a baby-friendly primary care unit in İstanbul. *RISK*. 2011;66: 71.

Özel Bir Hastanede Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Sharp Injuries Among Health Care Workers in a Private Hospital

Özay AKYILDIZ¹ ¹Acıbadem Adana Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

Öz

Amaç: Sağlık çalışanları kesici-delici alet yaralanmaları sonucu bulaşan hepatit B virüsü, hepatit C virüsü ve human immunodeficiency virüs gibi etkenlere bağlı enfeksiyonlar açısından mesleki risk altındadır. Bu çalışmada, hastanemizde sağlık çalışanlarında gelişen kesici-delici alet yaralanmalarına dair veriler incelenerek alınması gereken önlemlerin yeniden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından tutulan bildirim formlarındaki kayıtlar incelendi. Hastanemizde Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında görev yapan sağlık çalışanlarının kesici-delici alet yaralanmalarına maruz kalma durumları retrospektif olarak değerlendirildi. Veriler sayı ve yüzdelik değerler olarak belirtildi.

Bulgular: Altı yıllık sürede yaş ortalamaları 28.36±6.35 yıl olan toplam 143 sağlık çalışanında kesici-delici alet yaralanması maruziyeti vardı. Yaralanmaya en fazla maruz kalan meslek grubu hemşirelerdi (%39.9). Klinik servislerde (%27.9) ve polikliniklerde (%23.1) yaralanma daha fazla görülmüştü. Yaralanmaların en sık nedeni iğne ucu maruziyeti (%61.7) ve en sık yaralanan vücut bölümü el bölgesiydi (%76.9). Perkütan yaralanmalar en sık (%67.1) tıbbi işlem esnasında gerçekleşmişti. Yaralanmaların tümü yüzeysel yaralanma idi. Sağlık çalışanlarının %73.4'ü olay sırasında kişisel koruyucu ekipman kullanmıştı. Yaralanmaların %79.7'sinin kaynağı biliniyordu. Kaynağı bilinen yaralanmalarda serolojik inceleme yapılmıştı. Bunların %5.3'ünün hepatit B virüsü pozitif olduğu görülmüştü. Yaralanmadan hemen sonra yapılan serolojik incelemede 143 çalışanın hiçbirinde hepatit B, hepatit C ve human immunodeficiency virüs pozitifliği saptanmamıştı. Yaralanan sağlık çalışanlarının hepatit B virüs enfeksiyonu yönünden yapılan serolojik incelemelerinde %98.6 oranında immün oldukları gözlenmişti.

Sonuç: Çalışmamızda yaralanmaların büyük kısmı, iş yükü diğer bölümlere göre daha fazla olan klinik servislerde çalışan hemşirelerde iğne ucu yaralanması şeklinde meydana gelmiştir. Hepatit B virüsüne karşı aşılama oranlarının yüksek olması sevindiricidir. Kişisel koruyucu ekipmanların kullanımının sağlanması ve tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliğinin uygulanması, kesici-delici alet yaralanması sonucu olabilecek enfeksiyonların engellenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kesici-delici alet yaralanmaları, Sağlık çalışanları, Hepatit B

Abstract

Background: Health care workers are at occupational risk in terms of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus infections, which are transmitted as a result of sharp injuries. In this study, it is aimed to re-evaluate the precautions to be taken by examining the data on sharp injuries developed in health care workers in our hospital.

Materials and Methods: The records in the notification forms kept by the Infection Control Committee were examined. Exposure to sharp injuries of healthcare workers who worked in our hospital between January 2015 and December 2021 was evaluated retrospectively. Data were reported as numbers and percentages.

Results: A total of 143 health care workers with a mean age of 28.36±6.35 years had exposure to sharp injuries over a six-year period. The occupational group most exposed to injury was nurses (39.9%). Injuries were more common in clinical services (27.9%) and polyclinics (23.1%). The most common cause of injuries was the needle tip (61.7%) and the most frequently injured body part was the hand (76.9%). Percutaneous injuries were most common (67.1%) during the medical procedure. All injuries were superficial injuries. 73.4% of the healthcare workers used personal protective equipment during the incident. The source of 79.7% of injuries was known. Serological examination was performed in injuries of known origin. It was seen that 5.3% of them were positive for hepatitis B virus. Hepatitis B, C and human immunodeficiency virus positivity was not detected in any of the workers in the serological examination performed immediately after the injury. In the serological examinations performed for hepatitis B virus infection, it was observed that the health care workers who were injured were immune at a rate of 98.6%.

Conclusions: In our study, most of the injuries were caused by needle tip injuries to nurses working in clinical services, which have a more intense workload compared to other departments. It was pleasing that the rates of vaccination against the hepatitis B virus were high. Encouraging the use of personal protective equipment and implementing the medical waste control regulation are important in terms of preventing infections that may result from sharp injury.

Key Words: Sharp injuries, Health care workers, Hep B

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Uz. Dr. Özay Akyıldız
Acıbadem Adana Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Adana, Türkiye

E-mail: osaymeclis@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 30.06.2022

Kabul tarihi / Accepted: 08.10.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1138342

21. Uluslararası Doğu Akdeniz Aile Hekimliği Kongresi (12-15 Mayıs 2022, Adana)'nde bildirilmiştir.

Giriş

Sağlık çalışanlarının sağlık bakım hizmeti sunumu esnasında, kan yoluyla bulaşan hastalıklara yakalanma riskleri artmaktadır. Kan bulaşının olduğu vücut sıvılarına temas sonrası veya kan/kan ürünleriyle yirmiden fazla patojen ile enfekte olabilirler. Bu yolla hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) bulaşmaya neden olan en sık ve en önemli etkenler arasındadır (1). Koruyucu önlemlere rağmen mesleki temaslardan kaynaklanan bulaş halen görülmektedir. Bulaş esasen perkütan veya mukozal yollarla meydana gelmektedir. İnjektör veya diğer aletlerin batması, kesici aletlerle cildin soyulması ya da kesilmesi, yanık veya başka nedenlere bağlı olarak deri bütünlüğünün bozulmasıyla perkütan bulaş, göz, ağız veya burun mukozası üzerine kan sıçraması sonucunda ise mukozal bulaş olabilmektedir (2). Bulaş riski yaralanma derinliğiyle orantılı olarak artmaktadır (3). Ülkemizde Sağlıkta Kalite Standartları içerisinde yer alan "Hasta ve Çalışan Güvenliği" standardı anahtar role sahiptir (4).

Bu çalışma, özel bir hastanede yaşanan kesici delici alet yaralanmalarının (KDAY) geriye dönük olarak analiz edilmesi ve çıkan sonuçlara göre alınabilecek tedbirlerin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Hastanemizde Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında görev yapan sağlık çalışanlarının KDAY'ye maruz kalma durumları Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) tarafından tutulan bildirim formlarındaki kayıtlar incelenerek retrospektif olarak değerlendirildi. Araştırmamız için üniversitemizin Tıbbi Araştırma Etik Kurulu'ndan 20.05.2022 tarihli 2022/09 toplantısında 2022-09/24 karar numarası ile etik kurul onayı alındı. Yaralanmaya maruz kalan 143 sağlık çalışanı çalışmaya alındı. Sağlık çalışanları doktor, hemşire, temizlik personeli, teknisyen olarak tanımlandı. Yaralanan sağlık çalışanlarına ilişkin (yaş, cinsiyet, çalışma yılı, meslek grubu, olayın meydana geldiği yer) ve yaralanma yönünden (yaralanma zamanı, bölgesi, şiddeti, yaralanmanın hangi aktivite sırasında gerçekleştiği) kaydedilen bilgiler incelendi. Ayrıca yaralanmanın gerçekleştiği aletin kullanıldığı hasta verilerine ve yaralanma sırasında kişisel koruyucu ekipman kullanımına dair veriler incelemeye alındı. Ek olarak olay sırasında çalışanların ve hastaların serolojik testlerinin (HBsAg, anti-HBs, anti-HCV ve anti HIV) sonuçlarına bakıldı. Altı aylık takip periyodundaki serolojik test sonuçları incelendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesi için IBM SPSS Statistics for Windows Version 24.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) şeklinde belirtilirken, sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma şeklinde gösterildi.

Bulgular

Hastanemizde altı yıllık süre içerisinde KDAY gelişen 143 sağlık çalışanı çalışmaya alındı. Yaş ortalamaları 28.36 ± 6.35 yıl ve 101'i (%70.6) kadın, 42'si (%29.4) erkekti. Meslek gruplarına göre değerlendirildiğinde 57'sinin (%39.9) hemşire, 54'ünün (%37.8) teknisyen ve 32'sinin (%22.3) temizlik personeli olduğu görüldü. Doktor ilişkili vaka bildirimi ve mükerer kazaya uğrayan kişi yoktu. Yaralanmaya maruz kalan sağlık çalışanlarının çalışma süreleri incelendiğinde; %64.3'ünün 1-5 yıl, %35.7'sinin 5 yıl ve üzeri sürede çalıştığı saptandı. Yaralanmaya maruz kalan sağlık çalışanlarının demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Yaralanmaya Maruz Kalan Sağlık Çalışanlarının Demografik Özellikleri

Özellik	Sayı	(%)
Cinsiyet		
Kadın	101	(70.6)
Erkek	42	(29.4)
Yaş (yıl) (Ort \pm SD)	28.36 \pm 6.35	
Meslek		
Hemşire	57	(39.9)
Teknisyen	54	(37.8)
Temizlik Personeli	32	(22.3)
Doktor	0	-
Meslek Yılı		
1-5 yıl	92	(64.3)
\geq 5 yıl	51	(35.7)

Maruz kalma biçimlerinden 115'i (%80.4) perkütan yaralanma, 28'i (%19.6) ise mukoza teması şeklinde meydana gelmişti. Perkütan yaralanmaların %61.7'si iğne ucu, %8.7'si cerrahi suture iğnesi, %7.9'u bisturi, %21.7'si diğer cerrahi aletlerle meydana gelmişti. Mukozal yaralanmaların %8.4'ü kan, %11.2'si vücut sıvılarıyla gelişmişti. Çalışanların %76.9'unun el, %19.5'inin göz, %3.6'sının ayak bölgesinden yaralandığı saptandı. Yaralanmaların tümü yüzeiydi. Yaralanmaların %76.2'sine gündüz mesaisinde (08:00-18:00), %23.8'ine akşam mesaisinde (18:00-08:00) maruz kaldığı belirlendi.

Yaralanmalar hastanede oluş bölümüne göre incelendiğinde %27.9'unun klinik servislerde, %23.1'inin polikliniklerde, %18.2'sinin ameliyathanede, %11.2'sinin laboratuvarında, %8.4'ünün acil serviste, %8.4'ünün merkezi sterilizasyon ünitesi'nde ve %2.8'inin yoğun bakım ünitesi'nde gerçekleştiği görüldü.

Yaralanmalar hastanede oluş şekline göre incelendiğinde; %67.1'i tıbbi işlem esnasında, %23.1'i atıkları nakledeken, %9.1'i aletleri yıkarken ve %0.7'si aleti alandan uzaklaştırırken meydana gelmişti.

Yaralanmaların %79.7'sinin kaynağı bilinirken, %20.3'ünün bilinmiyordu. Sağlık çalışanlarının 105'inin kan ve vücut sıvısıyla kontamine aletle teması mevcuttu. 38'inin kaynağı bilinmiyordu. Kaynak olarak bilinen olgulardaki serolojik değerlendirmede %5.3'ünün HBsAg pozitif olduğu görüldü.

Anti-HCV ve anti-HIV pozitifliği hiçbirinde bulunmadı. Yaralanma anında 143 çalışanın hepsinde HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV negatifti. Çalışanların 141'inde (%98.6) anti-HBs pozitifliği saptanırken, 2'sinde (%1.4) anti-HBs negatif bulunmuştur. Altı aylık takiplerinde çalışanlarda herhangi bir bulaş görülmedi.

Yaralanan sağlık çalışanlarının 105'inin (%73.4) olay sırasında kişisel koruyucu ekipman kullandığı belirlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Yaralanmaların Özellikleri

Özellik	Sayı	(%)
Yaralanma Aleti		
İğne ucu	71	(61.7)
Diğer cerrahi aletler	25	(21.7)
Cerrahi suture iğnesi	10	(8.7)
Bisturi	9	(7.9)
Yaralanma Bölgesi		
El	110	(76.9)
Göz	28	(19.5)
Ayak	5	(3.6)
Yaralanma Yeri		
Klinik servisler	40	(27.9)
Poliklinikler	33	(23.1)
Ameliyathane	26	(18.2)
Laboratuvar	16	(11.2)
Acil servis	12	(8.4)
Merkezi sterilizasyon ünitesi	12	(8.4)
Yoğun bakım ünitesi	4	(2.8)
Yaralanma Zamanı		
Gündüz mesai saatleri (08:00-18:00)	109	(76.2)
Akşam saatleri (18:00-08:00)	34	(23.8)
Yaralanma Nedenleri		
Tıbbi işlem esnasında	96	(67.1)
Atıkları naklederken	33	(23.1)
Aletleri yıkarken	13	(9.1)
Aleti alandan uzaklaştırırken	1	(0.7)
Yaralanma Şekli		
Perkütan	115	(80.4)
Mukozal	28	(19.6)
Kaynak		
Belli	114	(79.7)
Belli değil	29	(20.3)
Hepatit B Bağışıklık Durumu		
Aşılı	141	(98.6)
Aşısız	2	(1.4)
Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı		
Var	105	(73.4)
Yok	38	(26.6)

Tartışma

Hastaneler, çalışan güvenliği ve sağlığı açısından yüksek risk altında olan çalışma ortamları arasında bulunmaktadır. Bu risklerden biri de KDAY'dir. Alınması gereken koruyucu tedbirlerle önlenmesi mümkün olan bu yaralanmalar yaşanmaya devam etmektedir (5). Sağlık çalışanları kan ve vücut sıvılarıyla gerçekleşen enfeksiyonlar dışında, duygusal olarak da olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmaların birçoğunda kadınlarda

yaralanma oranı yüksek bildirilmiştir. Dizili-Yelgin ve ark.'nın (5) çalışmasında KDAY kadın çalışanlarda %72.5, Kaya ve ark.'nın (6) çalışmasında ise bu oran %73 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da benzer şekilde yaralananların %70.6'sı kadın cinsiyettir. Bu sonuç bize hemşire, temizlik çalışanları gibi yaralanma riski artmış olan mesleki gruplardan çoğunun kadınlardan oluşmasını düşündürmektedir.

Meslek gruplarıyla yaralanma sayısı arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda en fazla yaralanma hemşirelerde bulunmuştur (1,6,7). Uluslararası Çalışma Örgütü'ne (ILO) göre yaralanmalara en fazla maruziyeti hemşireler oluşturmaktadır (8). Çalışmamızda da literatüre benzer olarak yaralananların %39.9'unun hemşire, %37.8'inin teknisyen, %22.3'ünün temizlik personeli olduğu görüldü. Hemşirelerin daha sık yaralanma nedeni, daha sık invaziv girişim yapmaları ve sayılarının yetersiz olmalarından dolayı artmış iş yükünden kaynaklanabileceği düşünüldü. Çalışmamızda doktorlarda yaralanma olmadığı saptanmıştır. Bu durum enfeksiyonlara karşı alınacak önlemleri bildiklerini düşünmeleri veya olayı dikkate almadıklarını akla getirmektedir. Çalışmalarda doktorların yaralanmalarda bildirimi daha az yapmaya meyilli oldukları bildirilmiştir (9). Yaralanmalarının meydana geldiği çalışma saatleri incelendiğinde Omaç ve ark.'nın (10) çalışmasında gündüz mesaisinde yaralanmaların büyük bölümünün (%74.5) gerçekleştiği bildirilmektedir. Benzer biçimde tecrübe azlığı, artan iş yükü ve yorgunluk gibi olumsuz faktörlerin KDAY oranlarını artırdığını göstermektedir (11). Bu çalışmada KDAY'nin %76.2 oranında gündüz mesai saatleri içerisinde gerçekleştiği görülmüştür. Bunun nedeni gündüz saatlerinde hasta ve çalışan sayısının, invaziv girişimlerin ve tedavilerin daha fazla olması sonucu iş yükünün artması sayılabilir.

Yaralanmalarda eldiven olduğunda patojenlerin bulaşma riskinin düşük, eldivenlerin koruyucu olduğu bildirilmiştir (1). Çalışmamızda yaralanmaların çoğunlukla el bölgesinden (%76.9) olduğu görülmüştür. Yaralanmaların çoğunun el bölgesinde olması eldiven kullanımının önemini desteklemektedir. Sağlık çalışanlarına eldiven kullanımının önemi vurgulanarak anlatılmalıdır.

Yaralanmalara sebep olan uygulamaların ve alınacak tedbirlerin belirlenmesi mesleki risklerin önlenmesinde rol oynayabilir (12). Birçok çalışmada, çalışmamızda olduğu gibi KDAY'nin en sık nedeni injektör iğnelidir (13,14). Kuruüzüm ve ark.'nın (15) çalışmasında da yaralanmalar en sık (%65) injektör iğnesi/branül ile, yaralanma şekli ise en sık (%97) perkütan yolla gerçekleşmiştir. Çalışmamızda yaralanmaların %80.4'ü perkütan yolla, %19.6'sı mukozal olup %61.7 ile en fazla iğne ucuyla meydana gelmiştir. Bunun sebebi sağlık çalışanlarında, injektör iğnesinin kapağını tekrar kapatmak olarak saptanmıştır. Bu yaralanma biçiminin eğitim ve davranış değişikliği ile önlenilecek olması son derece önemlidir. Sağlık çalışanlarına verilen eğitimlerde injektör kapağının tekrar kapatılmaması gerektiği vurgulanmalı ve eğitimlerde tekrarlanmalıdır.

Perkütan yaralanmalar hastanede her bölümde yaşanabilmektedir (16). Karabay ve ark.'nın (17) çalışmasında klinikler %35.9, yoğun bakım üniteleri %22, ameliyathane %11.6, acil servis %10.8 ve kan alma %9.5 oranında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda yaralanmaların en fazla (%27.9) klinik servislerde geliştiği gözlemlendi. Bunu poliklinikler (%23.1) ve ameliyathane (%18.2) takip etti. Klinik servislerde hastaların yatış sürelerinin uzunluğu, geriyatrik yaş grubunda fazla hasta bulunması, malignite ve ek hastalıklarının olması ve bu grup hastaya yönelik invaziv girişim sıklığı yaralanmaların fazlalığını açıklayabilir.

Koruyucu önlemlerin alınması, kan ve vücut sıvılarıyla teması önlediğinden kanla bulaşan infeksiyon riskini en aza indirecektir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından önerilen, her hasta ile temasta uygulanması gereken üniversal önlemler, infekte hastalardan korunmak için oldukça önemlidir (18). Bu çalışmada çalışanların %73.4'ünün kişisel koruyucu ekipman kullandığı saptanmıştır. Çalışmalarımızın ekipman yönünden bir eksiği olmamakla beraber uygulama hatalarından kaynaklanan eksiklikleri olduğu kanaatindeyiz.

Kaynak hastanın serolojik durumunun bilinmesi, takip ve profilaksi yönünden önem arz eder (1,19). Ülkemizden yapılan çalışmalarda yaralananlarda HBV, HCV ve HIV için bulaş görülmediği bildirilmiştir (1,6). Bizim çalışmamızda da altı aylık izlem sonucunda çalışanlarımızda bulaşma görülmemiştir. Ancak yaşanan stres, işgücü ve ekonomik kayıp yaralanmaların ciddiyetini ortaya koymaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada çalışanlarda anti-HBs pozitifliği %68.4 olarak saptanmıştır (20). Çalışmamızda yaralanmaya maruz kalan sağlık çalışanlarının %98.6'sında anti-HBs pozitif saptandı. Hastanemizde işe girişlerde tarama ve aşılama yapıldığından hepatit B'ye karşı bağışıklanma oranının yüksek olduğu saptandı. Ancak bağışıklanma oranı yüksek görünse de, sağlık çalışanları için bu oranın %100'e ulaşması hedeflenmelidir. HBV'ye karşı bağışıklanma, kontrollü yapılmadığı takdirde risk altındaki çalışanın aşılama oranının düşük kalacağı kanaatindeyiz. Mesleki sürenin fazlalığı ile KDAY sayısı arasında anlamlı olarak azalma eğilimi vardır (10). Bizim çalışmamızda KDAY ile karşılaşan sağlık çalışanının %64.3'ünün mesleki süresinin 0-5 yıl olduğu belirlenmiş olup işe girişlerde oryantasyon eğitimlerinin sık yapılması gerektiği konusunda tedbirler alınması önemlidir.

Sonuç

Çalışmamızda yaralanmaların çoğu, iş yoğunluğu diğer bölümlere göre yüksek olan klinik servislerde çalışan hemşirelerde iğne ucu yaralanması şeklinde meydana gelmiştir. HBV'ye karşı bağışıklanma oranları yüksek olmakla birlikte kanla bulaşan diğer patojenler ile infeksiyon gelişmemesi sevindiricidir. Hastaneler yaralanma kayıtlarını inceleyerek çalışanlarının risk durumlarını alınabilecek tedbirler açısından irdelemelidir. Mesleki deneyimi az olan çalışanlara KDAY sonucu kanla ve infekte sıvılarla bulaşabilecek infeksiyonların riskleri anlatılmalıdır. Yaralanma

olduğunda serolojik testleri yapılmalı, gerekiyorsa tedavileri sağlanmalı ve standard önlemlere uyum gözlenmelidir. Ayrıca kişisel koruyucu ekipmanların kullanımının sağlanması için sağlık çalışanlarının desteklenmesi, güvenli atık uzaklaştırma prosedürlerinin uygulanması ve denetimlerin yapılması KDAY sonucu olabilecek infeksiyonların engellenmesi açısından önemlidir.

Etik onam: Araştırmamız Acıbadem Üniversitesi ve Acıbadem Sağlık Kuruluşları Tıbbi Araştırma Etik Kurulu (ATADEK) tarafından 20.05.2022 tarihli 2022/09 toplantısında 2022-09/24 karar numarası ile onaylanmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: Ö.A.
Literatür Tarama: Ö.A.
Tasarım: Ö.A.
Veri toplama: Ö.A.
Analiz ve yorum: Ö.A.
Makale yazımı: Ö.A.
Eleştirel incelenmesi: Ö.A.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.






Kaynaklar

1. Kepenek E, Şahin-Eker HB. Bir devlet hastanesinde çalışanlarda meydana gelen kesici ve delici alet yaralanmalarının değerlendirilmesi. *Klimik Dergisi*. 2017; 30(2):78-82.
2. Bozkurt S, Kökoğlu ÖF, Yanıt F, Kocahasanoglu U, Okumuş M, Sucaklı MH ve ark. Sağlık çalışanlarında iğne batması ve ve cerrahi aletlerle olan yaralanmalar. *Dicle Tıp Dergisi*. 2013; 40(3):449-52.
3. Evik G, Uslu M, Kaya Ş, Gülsün S, Dede G. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Kesici Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi. *Mediterranean Journal of Infection, Microbes and Antimicrobials*. 2015; 4:9.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik. <https://www.resmigazete.gov.tr> > eskiler > 2011/04 (Erişim tarihi:15.09.2022)
5. Dizili-Yelgin C, Cıkman A, Karakeçili F, Gülhan B, Aydın M. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kesici ve Delici Alet Yaralanmalarının Değerlendirilmesi. *KLİMİK Dergisi*. 2018; 31(3):200-205.
6. Kaya Ş, Baysal B, Eşkazan AE, Çolak H. Diyarbakır Eğitim Araştırma Hastanesi sağlık çalışanlarında kesici delici alet yaralanmalarının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi*. 2012; 18(3):107-10.
7. Mehta A, Rodrigues C, Singhal T, Lopes N, Souza ND, Sathe K et al. Interventions to reduce needle stick injuries at a tertiary care centre. *Indian J Med Microbiol*. 2010; 28(1):17-20.
8. <https://www.ilo.org/labadmin-osh/2018/04> (Erişim tarihi: 16.09.2022)
9. Makary MA, Al-Attar A, Holzmüller CG, Sexton JB, Syin D, Gilson MM et al. Needlestick injuries among surgeons in training. *N Engl J Med*. 2007; 356(26):2693-9.
10. Omaç M, Eğri M, Karaoğlu L. Malatya Merkez Hastanelerinde Çalışmakta Olan Hemşirelerde Mesleki Kesici Delici Yaralanma ve Hepatit B Bağışıklanma Durumları. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*. 2010; 17(1):19-25.

11. Souza-Borges FRF, Ribeiro LA, Oliveira LCM. Occupational exposures to body fluids and behaviors regarding their prevention and post-exposure among medical and nursing students at a Brazilian public university. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014; 56(2):157-63.
12. Doğru BV, Akyol A. Hemşirelik öğrencilerinde kesici ve delici alet yaralanmalarının değerlendirilmesi. *ACU Sağlık Bil Derg*. 2018; 9(1):59-66.
13. Azap A, Ergönül O, Memikoğlu KO, Yeşilkaya A, Altunsoy A, Bozkurt GY et al. Occupational exposure to blood and body fluids among health care workers in Ankara, Turkey. *Am J Infect Control*. 2005; 33(1):48-52.
14. Tarantola A, Golliot F, Astagneau P, Fleury L, Brücker G, Bouvet E et al. Occupational blood and body fluids exposures in health care workers: Four-year surveillance from the Northern France network. *Am J Infect Control*. 2003; 31(6):357-63.
15. Kuruüzüm Z, Elmalı Z, Günay S, Gündüz Ş, Yapan Z. Sağlık çalışanlarında kan ve beden sıvılarıyla oluşan mesleki yaralanmalar: Bir anket çalışması. *Mikrobiyol Bül*. 2008; 42(1):61-9.
16. Merih YD, Kocabey MY, Çırpı F, Bolca Z, Celayir AC. Bir devlet hastanesinde 3 yıl içerisinde görülen kesici-delici alet yaralanmalarının epidemiyolojisi ve korunmaya yönelik önlemler. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2009; 40(1):11-5.
17. Karabay O, Kaya G, Öğütlü A. Eğitimin kesici-delici alet yaralanmaları bildirimine etkisi. *Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials*. 2014; 3:21.
18. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. *Am J Infect Control*. 2007; 35(10):65-164.
19. Beltrami EM, Williams IT, Shapiro CN, Chamberland ME. Risk and management of blood-borne infections in health care workers. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13(3):385-407.
20. Ozsoy MF, Oncul O, Cavuslu S, Erdemoglu A, Emekdas G, Pahsa A. Seroprevalances of hepatitis B and C among health care workers in Turkey. *J Viral Hepat*. 2003; 10(2):150-6.

Endocrine Complications in Pediatric Beta-Thalassemia Major Patients: A Single-Center Experience

Pediatric Beta Talasemi Major Hastalarında Endokrin Komplikasyonlar: Tek Merkez Deneyimi

Fatma DEMİR YENİGURBUZ¹ , Burcu AKINCI¹ , Ala ÜSTYOL² , Deniz ÖKDEMİR² , Ahmet SEZER³ 

¹Department of Pediatric Hematology and Oncology, Sanliurfa Research and Training Hospital, Sanliurfa, Türkiye

²Department of Pediatric Endocrinology, Sanliurfa Research and Training Hospital, Sanliurfa, Türkiye

³Department of Pediatrics, Sanliurfa Research and Training Hospital, Sanliurfa, Türkiye

Abstract

Background: Our aim was to identify risk factors and clinical correlates of endocrine complications in β -thalassemia major (BTM) patients.

Materials and methods: This was a retrospective study carried out in the pediatric hematology and pediatric endocrinology departments of a tertiary healthcare institution with the medical data of 249 children with BTM (108 females, 43.4%; 141 males, 56.6%) with a median age of 7.17 (2 -17.8) years. Baseline descriptive, clinical features including endocrine complications and laboratory data were noted. Correlation between the presence of endocrine complications and demographic, clinical, and laboratory variables were sought. The effects of age, gender, race, height, weight, and splenectomy on endocrine complications were evaluated separately in each complication group.

Results: Vitamin D deficiency/insufficiency is the most common endocrine complication (41.7%). According to Turkish children, Syrian children had also significantly lower vitamin D concentration ($p=0.001$). At least one endocrinopathy was reported in the majority of BTM patients (67.9%). Accordingly, pubertal status ($p=0.014$) and Syrian nationality ($p=0.007$) had significant impacts on TSH levels. Syrian children and those with delayed puberty had greater likelihood for subclinical or evident hypothyroidism. The likelihood of suffering from at least one endocrine complication was higher in older children ($p=0.042$) and those with Syrian nationality ($p=0.025$)

Conclusion: Disorders of endocrine and metabolic nature are common in children with BTM. Early detection and protocol-based multidisciplinary management of these disorders constitute the most suitable strategies to increase patients' quality of life. Surveillance, early detection and treatment, and collaborative follow-up with a multidisciplinary team are the key points in the reduction of the severity and frequency of endocrine complications as well as optimization of therapeutic outcomes.

Key Words: Beta thalassemia major; endocrin; complications; treatment

Öz

Amaç: β -talasemi major (BTM) hastalarında endokrin komplikasyonların risk faktörlerini ve klinik korelasyonlarını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif çalışma, ortanca yaşı 7.17 olan BTM'li 249 çocuğun (108 kadın, %43.4; 141 erkek, %56.6) tıbbi kayıtlarından elde edilen veriler kullanılarak üçüncü basamak bir bakım merkezinin pediatrik hematoloji ve pediatrik endokrinoloji bölümlerinde gerçekleştirildi. (2-17.83 yaş). Demografik veriler, endokrin komplikasyonları ve laboratuvar verilerini içeren klinik özellikler kaydedildi. Endokrin komplikasyonlarının varlığı ile demografik, klinik ve laboratuvar değişkenleri arasındaki ilişki araştırıldı. Yaş, cinsiyet, ırk, boy, kilo ve splenektominin endokrin komplikasyonlar üzerindeki etkileri her komplikasyon grubunda ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: D vitamini eksikliği/yetersizliği en sık görülen endokrin komplikasyon olarak bulundu (%41,7). Suriyeli çocuklarda D vitamini düzeyi istatistiksel anlamlı derecede daha düşüktü. Puberte durumu ve Suriye uyruklu olma TSH düzeyleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olarak bulundu (p değerleri sırasıyla; $p=0,001$, $p=0.007$). Suriyeli çocuklar ve ergenlik gecikmesi olanlarda, subklinik veya belirgin hipotiroidizm daha fazla saptandı. En az bir endokrin komplikasyon görülme olasılığı ileri yaşta ve Suriye uyruklu olanlarda daha yüksekti (p değerleri sırasıyla; $p=0.042$, $p=0.025$).

Sonuç: BTM'li çocuklarda endokrin ve metabolik bozukluklar çok yaygındır. Bu bozuklukların erken tespiti ve standart protokollerle multidisipliner yönetimi, bu hastalara daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamak için en uygun stratejidir. Düzenli sürveyans, erken tanı, tedavi ve multidisipliner bir ekibin işbirliği ile takip, endokrin komplikasyonların şiddetinin ve sıklığının azaltılmasının yanı sıra terapötik sonuçların optimizasyonunda kilit noktalarlardır.

Anahtar Kelimeler: Beta talasemi major; endokrin; komplikasyonlar; tedavi

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar

Dr. Fatma Demir Yenigurbuz
Department of Pediatric Hematology
and Oncology, Sanliurfa Research and
Training Hospital, Sanliurfa, Türkiye

E-mail: ftmdmr@yahoo.com

Received / Geliş tarihi: 15.07.2022

Accepted / Kabul tarihi: 03.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1144199

Introduction

β -thalassemia major (BTM), the most prevalent hereditary anemia, is characterized by reduction or absence of β -globin chain synthesis. Patients with BTM require blood transfusions regularly, every 2 to 4 weeks. In order to prevent mortality and morbidity, iron chelation therapy is essential (1). In cases where chelation therapy is inadequate or not given, iron accumulation develops in critical organs, such as the heart, liver and endocrine glands, which cause dysfunctions. Also, annual transfusion amount, splenectomy, serum ferritin level and type of iron chelation are primary contributors to the secondary effects aimed at establishing iron values. Cardiac failure has been established to be the leading cause of death; however, the most important problem affecting quality of life is endocrine complications (2-3).

The existence of these endocrine disorders may be facilitated by factors including genetic factors, hepatic dysfunction, hypoxia, age at the onset of chelation treatment, and chronic anemia. There are heterogeneous data of endocrine complication's prevalence, age at onset, severity, presentation, and severity in BTM (4-6). Common endocrine complications in thalassemia patients can be listed as short stature, delayed puberty and hypogonadism, sexual dysfunction, bone diseases such as osteoporosis, diabetes, hypothyroidism and hypoparathyroidism (4-7).

Our aim was to evaluate risk factors of endocrine complications and to detect clinical correlates of these complications in BTM patients. Thereby, we hope our data may aid in the early recognition of endocrine complications and orientation of the clinical approach based on the health needs of patients and to avoid the occurrence of more severe metabolic and pathological consequences.

Materials and Methods

Study design

The present study was designed as a retrospective research carried out in the pediatric hematology and pediatric endocrinology departments of our tertiary healthcare institution, with inclusion of data from 2016 to 2018. Before beginning data collection, Harran University ethics review board approved the study (Date:05/07/2018/; no:18/07/31). Written informed consent for scientific use of data was provided by all parents or legal guardians of patients. Medical records and the electronic database of the hospital were reviewed to obtain the data of 249 children (108 females, 43.4%; 141 males, 56.6%) diagnosed with BTM. Exclusion criteria were: incomplete data or diagnosis of thalassemia intermedia.

BTM diagnoses had been made by hemoglobin electrophoresis and genetic testing, following suspicion due to clinical and laboratory findings (hemoglobin electrophoresis and DNA testing). After diagnosis, hemoglobin levels of 9-9.5 mg/dl were maintained by administration of regular blood transfusions with 3 to 4 week intervals. Iron chelation therapy usually starts after two years (or 10 to 15 transfusions) or when two consecutive measurements of serum ferritin

demonstrate levels exceeding 1000 μ g/L. We started defer- asirox as the initial iron chelating agent in patients with ferritin levels of ≥ 1000 μ g/L. All physical examinations and follow-up had been performed by the same clinician.

Measurements of weight and height were performed using a Harpenden stadiometer and a calibrated digital scale, respectively. Children with a height measurement lower than 2 SDs (standard deviations) relative to Turkish age-matched and sex-matched populations were defined to have short stature (4). The staging of puberty was evaluated with respect to Tanner's criteria, and testicular volume was measured with Prader's orchidometer (4). In girls, puberty delay was defined according to breast development (lack thereof by age 13), while delayed puberty was defined according to testis volume (< 4 ml by age 14) (4).

Basic serum biochemical features such as fasting plasma glucose, oral glucose tolerance, fasting calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, thyroid-stimulating hormone, free triiodothyronine (fT3), free thyroxine (fT4), follicle-stimulating hormone (FSH), vitamin D, calcitonin, parathormone (PTH), and luteinizing hormone (LH) were recorded in all patients. Serum testosterone levels were assessed in boys, while serum estradiol levels were evaluated in girls. The measurement of serum ferritin had been performed regularly in order to assess the impact of chelation. Serum calcium level was adjusted for serum albumin, and serum phosphorus was adjusted for age.

BMI was measured and calculated using the standard formula, and categorized into four groups based on conventional WHO classification (8). Hypoparathyroidism was identified when low serum PTH, increased serum phosphate and low serum calcium concentration (9). Hypothyroidism was classified into three groups as follows: Primary overt hypothyroidism, subclinical hypothyroidism and central hypothyroidism (10).

Vitamin D concentration was determined by measurement of 25(OH)D, and the threshold for sufficient 25(OH)D was accepted as > 20 ng/mL (50 nmol/L). Deficiency was diagnosed in patients with 25(OH)D concentrations of < 12 ng/mL (< 30 nmol/L), while insufficiency was diagnosed between 12 and 20 ng/mL (30-50 nmol/L) (11).

Oral glucose tolerance tests were performed, interpreted and classified according to the guidelines put forth by the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (12).

All samples were collected early in the morning after overnight fasting.

Outcome measures

Baseline descriptive data involved age, pubertal status, nationality, sex, weight, height, stature, physical examination findings for organomegaly, and history for splenectomy. Clinical and laboratory features under investigation involved thyroid dysfunction, glucose intolerance, serum levels of fer-

ritin, thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (fT3), free thyroxine (fT4), calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, vitamin D, parathormone (PTH), calcitonin, FSH, LH, testosterone, and estradiol.

Statistical analysis

All statistical analyses were subject to a significance threshold of $p < 0.05$ (two-tailed), and were conducted on the SPSS version 21.0 software (IBM, NY, USA). Quantitative variables were summarized with either the mean and SD or median and minimum-maximum values, while categorical variables were summarized with absolute and relative frequencies. Normally distributed data were presented as mean \pm SD, non-normally distributed data were presented as median (min-max). Normality of distribution of quantitative variables were performed with the Kolmogorov-Smirnov test (with Lilliefors's correction). Two independent groups were compared with either the T-test or the Mann-Whitney U test. The comparisons of 3 or more groups were performed with one way analysis of variance or the Kruskal-Wallis test. In case of significant differences in initial ≥ 3 -group comparisons, pairwise corrections were performed. The relationship between categorical variables was sought with chi-square tests. Logistic regression was performed to determine parameters independently associated with dependent variables with two subtypes. The association between quantitative variables was investigated using Pearson or Spearman correlation coefficients.

Results

Our series consisted of 249 patients (108 females, 43.4%; 141 males, 56.6%) with a median age of 7.17 years (2 -17.8 years). The demographic features of the study population are presented in Table 1.

The clinical and laboratory features of our series are summarized in Table 2.

The majority of BTM patients ($n=169$, 67.9%) had at least 1 endocrine complication(s). Mean ferritin level was 1633 ng/ml (667-8276) and 2795ng/ml (491-12468) in Turkish and Syrian children respectively, demonstrating significantly higher levels among Syrian children.

The frequency of endocrinopathies in the subjects with thalassemia are given in Table 3.

The effects of age, gender, race, height, weight, and splenectomy on endocrine complications were evaluated separately in each complication group.

The investigation of the impacts of variables on thyroid hormone levels revealed that Syrian patients had higher likelihood for subclinical hypothyroidism, but this was not statistically significant. Accordingly, pubertal status ($p=0.014$) and nationality ($p=0.007$) had significant impacts on TSH levels. Syrian children and those with delayed puberty had greater likelihood for subclinical or evident hypothyroidism.

Syrian patients had significantly lower vitamin D concentration ($p=0.001$). Analysis of our data indicated that serum PTH levels were affected significantly by nationality

($p=0.037$) and sex ($p=0.006$). Secondary hyperparathyroidism was more frequent in Syrian patients and females .

The likelihood of suffering from at least one endocrine complication was higher in older children ($p=0.042$) and those with Syrian nationality ($p=0.025$) (Table 4).

Table 1. Demographic features of our study population ($n=249$)

		n (%)
Age (months)		86.0 (24 – 214)
Age (years)		7.2 (2 – 17.8)
Nationality	Turkish	172 (69.1)
	Syrian	77 (30.9)
Sex	Female	108 (43.4)
	Male	141 (56.6)
Weight (kg)		21.0 (9 – 69)
Weight (percentile)		7.5 (0 – 100)
Weight (z)		1.46 (0.02 – 41.0)
Height (cm)		117.0 (78 – 178)
Height (percentile)		11.0 (0.0 – 100.0)
Height (z)		1.32 (0.02 – 7.73)

Table 2. Clinical and laboratory features of our series ($n=249$)

		n (%)
Splenectomy	No	218 (87.6)
	Yes	31 (12.4)
Physical examination	Normal	120 (48.2)
	Organomegaly	129 (51.8)
Ferritin (ng/ml)		1813.0 (359 – 12468)
TSH (mU/L)		2.67 (0.63 – 46.80)
fT3		3.76 \pm 0.53
fT4		0.87 \pm 0.17
Ca		9.39 \pm 0.49
P		5.22 \pm 1.02
ALP (IU/L)		191.0 (72.0 – 941.0)
Vitamin D (ng/ml)		33.61 \pm 13.88
PTH level (pg/ml)		38.4 (0.10 – 224.0)
Calcitonin (pg/ml)		2.64 (2.0 – 30.40)
FSH		1.98 (0.14 – 9.20)
LH (IU/L)		0.38 (0.01 – 9.04)
Testosterone (ng/dl)		0.08 (0.0 – 7.20)
Estradiol (pg/ml)		6.55 (0.0 – 132.20)
No. of endocrine complications, n(%)	None	80 (32.1)
	≥ 1 complications	169 (67.9)

TSH: thyroid stimulating hormone; fT3: free triiodothyronine; fT4: free thyroxine; Ca: calcium; P: phosphorus; ALP: alkaline phosphatase; PTH: parathormone; FSH: follicle-stimulating hormone; LH: luteinizing hormone

Table 3. The frequency of endocrinopathies in the subjects with thalassemia ($n=249$)

	Number of the subjects n, (%)	
Thyroid function	Subclinical	38 (15.3)
	Primary hypothyroidism	3 (1.2)
Pubertal status	Delayed	18 (7.2)
Stature	Short	63 (25.3)
Vitamin D level	Deficient	50 (20)
	Insufficient	55 (22.1)
PTH status	Secondary hyperPTHism	43 (17.3)
	HypoPTHism	4 (1.6)
Impaired Glucose tolerance	Yes	4 (1.6)

As shown in Table 5, correlation analysis between various variables demonstrated significant but weak relationships between ferritin level and age ($r=0.371$; $p<0.001$), weight (z) ($r=0.226$; $p=0.001$), height (percentile) ($r=-0.176$; $p=0.013$), and height (z) ($r=0.337$; $p<0.001$). The relationships between fT3 and all variables under investigation were negligible. The

associations between fT4 and age ($r=-0.265$; $p<0.001$), weight (g) ($r=-0.272$; $p<0.001$) and height (cm) ($r=0.31$; $p<0.001$) were statistically significant, but still negligible. Serum calcium levels displayed a remarkable association with age ($r=-0.211$; $p<0.001$), weight (g) ($r=-0.176$; $p=0.006$), height (cm) ($r=-0.183$; $p=0.004$), height (percentile) ($r=0.154$; $r=0.031$), and height (z) ($r=-0.208$; $p=0.003$). However, these associations were also negligible. A weak positive relationship was detected between calcitonin and age ($r=-0.345$; $p<0.001$), weight (g) ($r=-0.343$; $p<0.001$) and

height (cm) ($r=-0.375$; $p<0.001$). The relationship between age and FSH was negligible, whereas a moderate and positive relationship was noted between FSH and weight (g) and height (cm). Moderate and positive relationships were observed between testosterone and age ($r=0.461$; $p<0.001$), weight (g) ($r=0.537$; $p<0.001$) and height (cm) ($r=0.516$; $p<0.001$). Similarly, there were moderate and positive relationships between estradiol and age ($r=0.523$; $p<0.001$), weight (g) ($r=0.569$; $p<0.001$), and height (cm) ($r=0.535$; $p<0.001$).

Table 4. Analysis of the impact of variables on the presence of endocrine complications (*: statistically significant).

		Presence of endocrine complications		p-value
		None (n=80)	≥1 (n=169)	
Age (months)		79.5 [25 - 200]	93.0 [24 - 214]	0.042*
Age (years)		6.6 [2 - 16.7]	7.8 [2.0 - 17.8]	0.042*
Pubertal status	Normal	71 (36.6)	123 (63.4)	0.002*
	Delayed	0 (0.0)	18 (100.0)	
Nationality	Turkish	63 (36.6)	109 (63.4)	0.025*
	Syrian	17 (22.1)	60 (77.9)	
Sex	Female	35 (32.4)	73 (67.6)	0.934
	Male	45 (31.9)	96 (68.1)	
Weight (kg)		20.0 [9 - 58]	21.0 [10 - 69]	0.233
Weight (percentile)		16.0 [0.0 - 93.0]	6.0 [0.0 - 100]	0.061
Weight (z)		1.22 [0.05 - 41.0]	1.59 [0.02 - 8.38]	0.950
Height (cm)		116.0 [85 - 178]	117.5 [78 - 168]	0.502
Height (percentile)		17.0 [3.0 - 95]	5.0 [0.0 - 100.0]	0.120
Height (z)		0.97 [0.05 - 1.95]	1.68 [0.02 - 7.73]	<0.001*
Stature	Normal	59 (44.0)	75 (56.0)	<0.001*
	Short	0 (0.0)	63 (100.0)	
Splenectomy	No	72 (34.0)	140 (66.0)	0.053
	Yes	5 (16.1)	26 (83.9)	
Physical examination	Normal	38 (33.0)	77 (67.0)	0.734
	Organomegaly	40 (31.0)	89 (69.0)	

Table 5. Analysis of the relationship between quantitative variables in BTM patients (*: statistically significant).

		Age (months)	Weight (kg)	Weight (percentile)	Weight (z)	Height (cm)	Height (percentile)	Height (z)
Ferritin	r	0.371	0.349	0.038	0.226	0.310	-0.176	0.337
	p	<0.001*	<0.001*	0.581	0.001*	<0.001*	0.013*	<0.001*
TSH	r	0.086	0.102	0.001	0.074	0.036	0.011	0.109
	p	0.177	0.111	0.988	0.293	0.578	0.875	0.128
fT3	r	-0.250	-0.214	0.220	-0.203	-0.209	0.191	-0.169
	p	<0.001*	0.001*	0.001*	0.004*	0.001*	0.007*	0.018*
fT4	r	-0.265	-0.272	0.069	-0.037	-0.281	-0.010	0.064
	p	<0.001*	<0.001*	0.327	0.596	<0.001*	0.889	0.372
Ca	r	-0.211	-0.176	0.009	-0.179	-0.183	0.154	-0.208
	p	0.001*	0.006*	0.896	0.011*	0.004*	0.031*	0.003*
P	r	-0.022	-0.010	0.038	-0.028	-0.067	-0.031	0.048
	p	0.727	0.872	0.588	0.689	0.303	0.668	0.506
ALP	r	0.003	0.056	0.041	-0.091	0.023	-0.033	-0.037
	p	0.957	0.384	0.559	0.199	0.721	0.648	0.606
Vitamin D	r	-0.012	-0.008	-0.016	-0.076	0.027	-0.002	-0.049
	p	0.851	0.901	0.816	0.282	0.680	0.975	0.499
PTH	r	0.051	0.063	0.002	0.040	0.058	0.064	0.050
	p	0.431	0.334	0.979	0.576	0.376	0.378	0.492
Calcitonin	r	-0.345	-0.343	0.037	-0.049	-0.375	-0.011	0.105
	p	<0.001*	<0.001*	0.607	0.493	<0.001*	0.883	0.151
FSH	r	0.246	0.314	0.033	0.083	0.179	0.045	-0.006
	p	0.010*	0.001*	0.758	0.437	0.067	0.685	0.960
LH	r	0.565	0.636	-0.044	0.095	0.563	-0.004	0.025
	p	<0.001*	<0.001*	0.531	0.180	<0.001*	0.951	0.734
Testosterone	r	0.461	0.537	-0.145	0.090	0.516	-0.009	-0.017
	p	<0.001*	<0.001*	0.130	0.350	<0.001*	0.926	0.861
Estradiol	r	0.523	0.569	-0.095	0.052	0.535	-0.050	-0.111
	p	<0.001*	<0.001*	0.372	0.628	<0.001*	0.653	0.315

TSH: thyroid stimulating hormone; fT3: free triiodothyronine; fT4: free thyroxine; Ca: calcium; P: phosphorus; ALP: alkaline phosphatase; PTH: parathyroid hormone; FSH: follicle-stimulating hormone; LH: luteinizing hormone

Discussion

Among all hemoglobinopathies, BTM is most frequently associated with endocrine complications. This is due to frequent transfusions for therapeutic purposes, even in cases in which chelation therapy is initiated in the early period. Even in cases where chelation therapy is started in the early stages of the disease, the effects of the accumulated iron load in the body on the endocrine system can be observed (13-15). Studies investigating the clinical features of patients with endocrine complications and their prevalence / risk factors have demonstrated that the following factors are of particular importance: age, genotype, annual number of red blood cell transfusions, chelation therapy compliance, ferritin concentration, and iron accumulation in endocrine organs (16). Even in beta thalassemia major patients receiving regular chelation therapy, it has been reported that endocrine complications are seen at a high rate of up to 60% (17). We found that 67.9% of our patients had experienced at least a single endocrinopathy, which is in line with previous reports. In Syrian patients, endocrine complications was statistically significantly higher than Turkish patients ($p=0.023$). We believe these findings may be associated with irregular follow-up and irregular chelation treatment after migration to Turkey. Also, age was a consistent risk factor.

Endocrinopathies in BTM patients are believed to be associated with chronic anemia, hypoxia, chronic liver disease, viral infections, and iron overload (18). Common endocrine complications are; short stature, delayed puberty, bone disorders like osteoporosis, diabetes, hypothyroidism and hypoparathyroidism (19). Although the prevalence of vitamin D deficiency has decreased over the years in Turkey, it still poses a significant problem in transfusion-dependent thalassemia patients. Işık et al. reported vitamin D deficiency or insufficiency in 78% of the patients (20). The Middle East region, including our country, is one of the regions where vitamin D deficiency is most common worldwide. The prevalence of vitamin D deficiency in this region ranges from 30% to 90%, considering the desired 25-OH-vitamin D level of 20 ng/ml. These insufficient levels may be associated with reduced sun exposure. (conservative dressing culture and/or avoiding exposure to hot sunny weather) (21). This study determined vitamin D deficiency/insufficiency similar to the rates in the literature and showed it as the most common endocrine problem (41.7%). Vitamin D deficiency can cause hypocalcemia and is a leading cause of bone-related pathologies in patients with BTM. Although vitamin D deficiency is suggested to demonstrate increased frequency with age in the literature, no relationship was found with older age in the current study (22). Short stature is reportedly present in 30-60% of patients (23). The difference in prevalence of short stature short stature in patients living in various countries is explained by the fact that genetic susceptibility to the toxic effects of iron overload in endocrine gland and serum ferritin (24).

The present findings demonstrate an incidence of 32% for short stature.

Although the basic pathophysiology of BTM is based on anemia, iron overload, and iron toxicity, conventional treatments aim to control the main symptoms of anemia and iron overload (19, 25). Endocrine complications are reportedly more common in patients with elevated ferritin and splenectomy. On the assumption that patients with splenectomy are more exposed to free iron radicals, it is suggested that they are predisposed to endocrine injury (26). Unlike previous studies, we did not find a significant relationship between serum ferritin levels and endocrine complications in this study. Serum ferritin level reflects an indirect measure of iron load, with conflicting results in inflammation, liver dysfunction, and vitamin C deficiency (27, 28). We thought that this situation might be related to the type of chelation therapy and also serum ferritin tolerance may be another cause of this condition. In this study, serum ferritin levels were measured at a given time and their changes at different times were not determined. Also, there was no increase in the incidence of complications in patients who had undergone splenectomy. This situation may be related to the different distribution of iron and the varying sensitivity of organs to iron toxicity.

The high prevalence of endocrine complications in BTM patients may be related to poor disease control or failure of treatment in early life. In such a case, irreversible injury of tissues can occur due to iron overload; therefore, evidently showing the importance of regular follow-up in BTM, which can allow early detection of complications (7, 29). Vitamin D deficiency / insufficiency, parathyroid disorders and thyroid disorders were significantly more common among Syrian children. At the same time, ferritin concentrations and the rate of at least one endocrine complication were significantly higher compared to Turkish patients. Many patients included in this study were not followed up regularly in their home country before and during the war, and they did not receive chelation in a regular and appropriate dose. Also, after immigrating to our country, the language barrier further impacted sufficient treatment administration in these patients.

Hypoparathyroidism is reported in 3.6 to 22.5% of patients with BTM (30). If unrecognized or untreated, it may cause decreased bone density, fractures and bone pain, which are often detected in thalassemia, as well as severe hypocalcemia findings (31). In our study, hypoparathyroidism was found 1.6%, lower rate than the literature. However high PTH levels were detected 17.6% of patients, and 25-OHD levels were found to be low in all these patients, although they were taken during the summer months. Unless there is accompanying primary or tertiary hyperparathyroidism, it is known that vitamin D deficiency and elevated PTH usually indicate secondary hyperparathyroidism. The accumulation of iron in the liver is also thought to contribute to this condition (32).

Primary hypothyroidism was found in 1.2% of our patients,

which is relatively low compared to the literature. However, the onset of this disorder is generally in the second decade of life (33). Most of the patients of hypothyroidism were subclinical (16.6%); their periodic evaluation of the thyroid function was done to detect children of hypothyroidism who need thyroid replacement therapy. If annual surveillance of thyroid function was not performed, patients with subclinical hypothyroidism would not have been detected (34).

Subclinical/primary hypothyroidism was found to be more frequent in patients with delayed puberty. These findings are crucial for patient management since hypothyroidism can delay puberty due to the established effects of thyroid hormones on sexual development and reproductive function (35).

Many factors influence pubertal development, such as genetics, nutrition, chronic anemia, and systemic diseases. The main reasons for the failure of the hypothalamic-pituitary axis in BTM are iron accumulation and oxidative injury in the pituitary gland (36). In our group, delayed puberty was detected in 18 of the 249 (8.5%) patients. Although hypogonadism is one of the most common endocrine complications, the low number of patients with delayed puberty in our study was thought to be due to the younger age of the patients.

Our data revealed that demographic factors such as age, nationality, and pubertal status may affect endocrine and metabolic profiles in BTM patients. The complex interaction between clinical and laboratory parameters necessitates the implementation of further prospective, randomized, controlled, multicenter trials on larger series. Although the prevalence of endocrinopathies in BTM is well studied in developed countries, data from developing countries are limited.

Optimal treatment in BTM should focus on disease management and complication prevention. Occult and overt endocrine complications such as delayed puberty, hypothyroidism, glucose intolerance, hypoparathyroidism, osteoporosis, and osteopenia require the close collaboration of hematology, endocrinology, and other related specialist disciplines. A careful analysis of demographic characteristics, together with a complete physical examination and interpretation of laboratory results, is imperative to avoid missing accompanying endocrine complications. The chronic disease itself and the masking effects of other symptoms make it difficult to identify endocrine complications that may present with specific or subtle symptoms. Development of guidelines that outline the diagnostic and therapeutic strategy for BTM patients must be encouraged. We noted that immigrants displayed different features compared to those of local inhabitants. The changing epidemiological features and the diversity of clinical presentations should be remembered when determining appropriate diagnostic and therapeutic strategies (37).

The retrospective design and single-center data collection are the foremost limitations of this study. However, our

study represents the highest number of cases from a single institution in our country. Extrapolation of our results to larger populations must be made cautiously.

Conclusion

In conclusion, endocrinopathies are very common in children with BTM. Early detection of these disorders and their multidisciplinary management with standardized protocols seem to be the most appropriate strategy to increase quality of life. Factors such as chronic iron overload, inadequate compliance with chelation therapy, and chronic liver disease are factors that increase the occurrence of clinical sequelae. Reducing endocrine complications and optimizing therapeutic results; regular surveillance, early diagnosis, treatment, follow-up with the cooperation of a multidisciplinary team are the most important points. Decreased severity of endocrine complications would allow an easier and more effective treatment of BTM.

Ethical Approval: Harran University ethics review board approved the study (Date:05/07/2018/; no:18/07/31).

Author Contributions:

Concept: F.D.Y., B.A.

Literature Review: F.D.Y.

Design : F.D.Y., B.A., A.Ü., D.Ö

Data acquisition: A.Ü., D., A.S.

Analysis and interpretation: F.D.Y., B.A.

Writing manuscript: F.D.Y.

Critical revision of manuscript: F.D.Y.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.





References

1. He LN, Chen W, Yang Y, Xie YJ, Xiong ZY, Chen DY, et al. Elevated Prevalence of Abnormal Glucose Metabolism and Other Endocrine Disorders in Patients with β -Thalassemia Major: A Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2019; 18:6573497.
2. Taher AT, Saliba AN. Iron overload in thalassemia: different organs at different rates. *Am Soc Hematol Educ Progr*. 2017; ;(1):265-71.
3. De Sanctis V, Soliman AT, Canatan D, Tzoulis P, Daar S, Di Maio S. et al. An ICET-A survey on occult and emerging endocrine complications in patients with 13- thalassemia major: Conclusions and recommendations. *Acta Biomed*. 2018;89(4):481-89
4. Altincik A, Akin M. Prevalence of Endocrinopathies in Turkish Children With β -Thalassemia Major: A Single-Center Study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016; ;38(5):389-93.
5. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. *BMC Endocr Disord*. 2003;12;(1):4-9.
6. Isik P, Yarali N, Tavit B, Demirel F, Karacam GB, Sac RU, et al. Endocrinopathies in Turkish children with Beta thalassemia major: results from a single center study. *Pediatr Hematol Oncol*. 2014;31(7):607-15.
7. Saffari F, Mahyar A, Jalilolghadr S. Endocrine and metabolic disorders in β -thalassemiamajor patients. *Caspian J Intern Med*. 2012;3(3):466-72.

8. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang YI, Kim T-H, Lim SY et al Comparison of World Health Organization and AsiaPacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis.* 2017;12:2465-75.
9. De Sanctis V, Elsedfy H, Soliman AT, Elhakim IZ, Soliman NA, Elalaily R et al. Endocrine profile of β -thalassemia major patients followed from childhood to advanced adulthood in a tertiary care center. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016; 20(4):451-59.
10. Haghpanah S, Jelodari S, Karamifar H, Saki F, Rahimi R, De VS et al. The frequency of hypothyroidism and its relationship with HCV positivity in patients with thalassemia major in southern Iran. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis.* 2018; 89(1):55–60.
11. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):394-415.
12. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium: Type 2 diabetes in the child and adolescent. *Pediatr Diabetes* 2015;16:392.
13. Al-Elq AH, Al-Saeed HH. Endocrinopathies in patients with thalassemias. *Saudi Med J.* 2004;25(10):1347-51.
14. Chirico V, Rigoli L, Lacquaniti A, Salpietro V, Piraino B, Amorini M, et al. Endocrinopathies, metabolic disorders, and iron overload in major and intermedia thalassemia: serum ferritin as diagnostic and predictive marker associated with liver and cardiac T2* MRI assessment. *Eur J Haematol.* 2015;94(5):404-12.
15. Mohammadian S, Bazrafshan HR, Sadeghi-Nejad A. Endocrine gland abnormalities in thalassemia major: a brief review. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2003;16(7):957-64.
16. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Pepe A, Kattamis C, El Kholi M, et al. Diabetes and Glucose Metabolism in Thalassemia Major: An Update. *Expert Rev Hematol.* 2016;9(4):401-08.
17. Haliloğlu B, Tüysüz G, Küpesiz F. Endocrinopathies in Turkish Children with Thalassemia Major. *J Pediatr Res* 2017;4(4):216-19.
18. Oerter KE, Kamp GA, Munson PJ, Nienhuis AW, Cassorla FG, Manasco PK. Multiple hormone deficiencies in children with hemochromatosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76(2):357-61.
19. Aydinok Y, Darcan S, Polat A, Kavakli K, Nigli G, Coker M, et al. Endocrine complications in patients with beta-thalassemia major. *J Trop Pediatr.* 2002;48(1):50-54.
20. Isik P, Yarali N, Tavit B, Demirel F, Karacam GB, Sac RU, et al. Endocrinopathies in Turkish children with Beta thalassemia major: results from a single center study. *Pediatr Hematol Oncol.* 2014;31(7):607-15.
21. Bassil D, Rahme M, Hoteit M, Fuleihan Gel-H. Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa: Prevalence, risk factors and impact on outcomes. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(2):274-98.
22. Soliman A, De Sanctis V, Yassin M. Vitamin d status in thalassemia major: an update. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013;5(1):e2013057.
23. Arab-Zozani M, Kheyrandish S, Rastgar A, Miri-Moghaddam E. A Systematic Review and Meta-Analysis of Stature Growth Complications in β -thalassemia Major Patients. *Ann Glob Health.* 2021;87(1):48.
24. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet.* 20 ;391(10116):155-67.
25. Toumba M, Sergis A, Kanaris C, Skordis N. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2007;5(2):642-48.
26. Skordis N, Michaelidou M, Savva SC, Ioannou Y, Rousounides A, Kleanthous M, et al. The impact of genotype on endocrine complications in thalassaemia major. *Eur J Haematol.* 2006;77(2):150-56.
27. Belhoul KM, Bakir ML, Saned MS, Kadhim AM, Musallam KM, Taher AT. Serum ferritin levels and endocrinopathy in medically treated patients with β thalassemia major. *Ann Hematol.* 2012;91(7):1107-14.
28. Rathaur VK, Imran A, Pathania M. Growth pattern in thalassaemic children and their correlation with serum ferritin. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(2):1166-69.
29. Esposito BP, Breuer W, Sirankapracha P, Pootrakul P, Hershko C, Cabantchik ZI. Labile plasma iron in iron overload: redox activity and susceptibility to chelation. *Blood.* 2003;102(7):2670-77.
30. Carsote M, Vasiliu C, Trandafir AI, Albu SE, Dumitrascu MC, Popa A, et al. New Entity-Thalassaemic Endocrine Disease: Major Beta-Thalassemia and Endocrine Involvement. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(8):1921.
31. Majid H, Jafri L, Ahmed S, Talati J, Moiz B, Khan AH. Unique classification of parathyroid dysfunction in patients with transfusion dependent thalassemia major using Nomogram-A cross sectional study. *Ann Med Surg.* 2019; 11(45):22-26.
32. Tangngam H, Mahachoklertwattana P, Poomthavorn P, Chuanumrit A, Sirachainan N, Chailurkit L, Khlairit P. Under-recognized Hypoparathyroidism in Thalassemia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2018;10(4):324-30
33. Hussein SZ. Evaluation of thyroid hormones and ferritin level in patients with β -thalassemia. *Med Pharm Rep.* 2022;95(2):152-57.
34. Upadya SH, Rukmini MS, Sundararajan S, Baliga BS, Kamath N. Thyroid Function in Chronically Transfused Children with Beta Thalassemia Major: A Cross-Sectional Hospital Based Study. *Int J Pediatr.* 2018;16:9071213.
35. Dhoub NG, Ben Khaled M, Ouederni M, Besbes H, Kouki R, Mellouli F, et al. Growth and Endocrine Function in Tunisian Thalassemia Major Patients. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2018;10(1):e2018031.
36. Manne N, Dr Gupta BK, Yadav SK, Singhal S, A Dubey. Prevalence of hypothyroidism, delayed puberty and diabetes mellitus in patients of β -thalassemia major. *International Journal of Medical and Biomedical Studies.* 2020;4(3): 14-18.
37. Srisukh S, Ongphiphadhanakul B, Bunnag P. Hypogonadism in thalassemia major patients. *J Clin Transl Endocrinol.* 2016;16(5):42-45.

Geriatrik Hastalarda Retrograd İntrarenal Cerrahinin Etkinliği ve Güvenilirliği: Tek Merkez Deneyimi

Efficacy and Safety of Retrograde Intrarenal Surgery in Geriatric Patients: A Single-Center Experience

Emre ALTINTAŞ¹ , Ali Furkan BATUR¹ , Mert Metehan ARSLANER¹ ,
Murat GÜL² , Mehmet KAYNAR¹ , Özcan KILIÇ¹ , Serdar GÖKTAŞ¹ 

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Konya, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmada 65 yaş üstü hastalarda Retrograd İntrarenal Cerrahinin (RIRC) etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Kliniğimizde RIRC yapılan 65 yaş üstü 107 hasta retrospektif değerlendirildi. Hastalar hem komplikasyon olup olmamasına göre (Grup:1 Komplikasyon olmayan, Grup 2: Komplikasyon olan) hem de yaşa göre iki gruba (Grup 1:65-74 yaş, Grup 2: 75 yaş ve üzeri) ayrıldı. Taşsızlık oranı, komplikasyon oranı, taş özellikleri, hastanede kalış süreleri açısından gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Yaşa göre gruplara ayrıldığında grup 1 (65-74 yaş) ve grup 2 (75 yaş ve üzeri) arasında American Society of Anesthesiologists(ASA) skoru, taş boyutu, taş sayısı ve taşın hounsfield ünitesi açısından fark gözlenmedi. Diğer yandan grup 2'nin hastanede kalış süresi ve komplikasyon oranının grup 1'e göre daha fazla olduğu gözlemlendi. (sırasıyla p değeri 0,01 ve 0,02) Hastalar komplikasyon görülme durumuna göre iki gruba ayrıldı. Grup1 (komplikasyon olmayan) ve grup 2 (komplikasyon olan) arasında ASA skoru, taşın hounsfield ünitesi ve taşsızlık oranında anlamlı fark saptanmadı. (sırasıyla p değeri: 0.127, 0.915, 0.379)

Sonuç: Böbrek taşı olan yaşlı hastaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu hastaların böbrek taşı tedavisinde en uygun ve güvenilir tedavi modaliteleri önem kazanmaktadır. Çalışmamızın sonucu böbrek taşı olan geriatrik hastalarda RIRC'in etkin ve güvenilir bir prosedür olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Böbrek taşı, Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC), Geriatrik hasta

Abstract

Background: this study, we aimed to investigate the efficacy and safety of (Retrograde Intrarenal Surgery) RIRS in patients over 65 years of age.

Materials and Methods: 107 patients over 65 who underwent RIRC in our clinic were evaluated retrospectively. The patients were divided into two groups, according to whether there were complications (Group 1: without complications, Group 2: with complications) and according to age (Group 1: 65-74 years, Group 2: 75 years and above). The groups were compared with each other regarding stone-free rate, complication rate, stone characteristics, and hospital stay.

Results: When divided into groups according to age, no difference was observed between group 1 (65-74 years old) and group 2 (75 years and older) in terms of American Society of Anesthesiologists score, stone size, number of stones, and Hounsfield unit of the stone. On the other hand, it was observed that the hospital stay and complication rate of group 2 were higher than group 1. (p value 0.01 and 0.02, respectively). The patients were divided into two groups according to whether there were complications. There was no significant difference in ASA score, Hounsfield unit of stone, and stone-free rate between group 1 (without complications) and group 2 (with complications). (p value respectively: 0.127, 0.915, 0.379)

Conclusions: The number of elderly patients with kidney stones is increasing day by day. The most appropriate and reliable treatment modalities gain importance in treating kidney stones in these patients. The result of our study revealed that RIRC is an effective and safe procedure in geriatric patients with kidney stones.

Key Words: Kidney stone, Retrograde Intrarenal Surgery (RIRS), Geriatrics patients

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Emre ALTINTAŞ

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Konya, TÜRKİYE

E-mail: dr.e.altintas@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 24.06.2022

Kabul tarihi / Accepted: 13.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1134423

Giriş

Böbrek taşları çok yaygın görülen, artmış morbidite oranı ve sık nüks etme riski olan tıbbi durumlardır (1). Tüm dünyada prevalansı %1-8 arasında değişirken 65 yaş üstü hastalarda bu oran %20'leri bulabilmektedir(2). Ayrıca ilk böbrek taşı geliştikten sonraki 10 yıl içinde %30 oranında nüks edebilmektedir (3). Avrupa Üroloji kılavuzları <2 cm taşlarda tedavi seçeneği olarak şok dalga litotripsi (ESWL) ve retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) önerirken >2 cm taşlarda ise perkütan nefrolitotomi (PNL) ilk seçenek olarak önermektedir (4).

Böbrek taşı tedavisinde lazer kullanımının ve endoskopik gelişmelerin artmasıyla minimal invaziv yöntemler daha çok tercih edilmektedir. Özellikle son yıllarda RIRC böbrek taşı tedavisinde öne çıkan prosedürlerin başında gelmektedir. RIRC sonrası oluşabilen komplikasyonların minimal olması ve genelde ek müdahale gerektirmemesi bu yöntemin daha çok tercih edilmesini sağlamıştır (5). Her ne kadar RIRC >2 cm taşlarda öncelikli önerilmese de son yıllarda büyük taşlara birden çok seansta RIRC prosedürü başarıyla uygulanabilmektedir. >2 cm taşlarda öncelikli tercih edilen PNL'nin transfüzyon gerektiren kanama, organ yaralanması gibi komplikasyon riskinin fazla olması büyük taşlarda RIRC'in tercih edilmesine neden olmaktadır (6).

Yaşam kalitesi ve ortalama insan yaşam beklentisinde artış dünyada yaşlı nüfusunun artmasına neden olmaktadır. 2019 yılında dünyada 703 milyon 65 yaş üzeri insan varken 2050'li yıllarda bu sayının 1,5 milyar olacağı öngörülmektedir (7). Bu durum böbrek taşı şikayetiyle tedavi için başvuran daha çok yaşlı hasta ile sonuçlanacaktır. Yaşlanmayla beraber organ fonksiyonlarının rezervleri azalmakta, böbrek taşı operasyonu sırasında ve sonrasında komplikasyon riski artmaktadır. Ayrıca yaşlı hastalarda komorbid durumların daha sık olması nedeniyle böbrek taşı operasyonlarında mortalite oranı artabilmektedir. Literatürde bazı çalışmalarda yaşlı hastalarda böbrek taşı cerrahisinde kullanılan yöntemler karşılaştırılmıştır (8, 9). Bu çalışmaların genelinde yaşlı hastalar ve genç hastalar karşılaştırılmıştır.

Bizde 65 yaş üstü hastalarda RIRC'in etkinlik ve güvenliğini değerlendirmeyi ve hastaları hem yaşlarına göre hem de komplikasyon oluşma durumuna göre gruplara ayırarak RIRC başarısını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Retrospektif olarak planlanan bu çalışma öncesi üniversitemizden yerel etik kurul onayı alınmıştır. Ayrıca çalışma Helsinki Bildirgesi ve diğer etik standartlara uygun şekilde yapılmıştır. Kliniğimizde Ocak 2012 ile Ocak 2022 tarihleri arasında RIRC uygulanan 695 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı. 65 yaş altı olan 575 hasta çalışma dışı bırakıldı. 65 yaşa üstü olduğu halde 13 hasta takiplerine düzenli gelmemesinden kaynaklı veri eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta 65 yaş üstü 107 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastane veri tabanından hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), American Society of Anesthesiologists skoru

(ASA), geçirilmiş taş operasyonları kaydedildi. Hastaların hepsine operasyon öncesi taş protokolü bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüleme yapıldı. BT görüntülerinden taşın bulunduğu taraf, taş lokalizasyonu, taş boyutu (mm), taş sayısı, taşın hounsfield ünitesi ve eşlik eden hidronefroz varlığı kaydedildi. Operasyon öncesi ve sonrasında verilerden pre operatif DJ stent varlığı veya daha önce pasif dilatasyon yapıp yapılmadığı, akses kılıf kullanımı, postoperatif DJ stent konulup konulmadığı, hastanede kalış süresi ve rezidü taş kalıp kalmadığı kaydedildi. Postoperatif dönemde komplikasyon varlığı Clavien-Dindo sınıflamasına göre belirlendi. Taşsızlık durumu belirlemek için operasyon sonrası 1.ayda BT çekildi ve 4 mm altı taş kırıntıları tespit edilen hastalar taşsız olarak kabul edildi. 4 mm ve üstü taşı olan hastalar rezidü taş kalmış olarak kabul edildi.

Operasyon öncesi tüm hastalar ameliyat onamları alınıp anestezi tarafından değerlendirildi. RIRC işlemi hastalara ayrıntılı anlatılarak onam formları alındı. Operasyon öncesi tüm hastaların idrar kültürü değerlendirildi. İdrar kültüründe üreme olanlar tedavi sonrası tekrar değerlendirildi ve tüm hastaların idrar kültürü steril hale geldikten sonra opere edildi. Tüm hastalar genel anestezi altında litotomi pozisyonunda işleme alındı. Önce semirijid 7 Fr üreterorenoskop ile (Karl Storz, Almanya) üretere girildi ve 0.035 " sensör kılavuz tel (Boston Scientific, .035 in x 150 cm) konuldu. Ardından akses kılıf (9.5/11.5F, Cook Medical, Bloomington, ABD) sensör kılavuz tel üzerinde üretere yerleştirildi. Daha sonra 7.5 Fr flexible üreterorenoskop (Karl Storz FLEX-X2, Tuttlingen, Almanya) böhreğe ulaşıldı. Taşlar 272 µm Holmium YAG lazer (Dornier Medilas H 20 Laser, Wessling, Almanya) fiber probuyla fragmente edildi. Operasyon sonunda hastalara DJ stent (Cook Medical, Bloomington, ABD) yerleştirildi. DJ stent yerleşimi ameliyathanede skopi altında kontrol edildi. Postoperatif komplikasyon oluşmayan hastalar ameliyat sonrası 1.günde taburcu edilerek 1 ay sonra rutin kontrole çağrıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler, IBM Statistical Package for the Social Sciences son sürüm (free trial) (IBM SPSS Statistics for Windows, Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Nicel değerler non parametrik olduğu için değerler medyan [minimum-maksimum (min-maks)] ile verildi. Kategorik değişkenlerin verileri sayı ve yüzde olarak sunuldu. Değişkenlerin normalliğini kontrol etmek için Shapiro Wilk testi ve Q-Q grafikleri kullanıldı. Gruplar arasındaki parametrelerdeki farklılıkları değerlendirmek için Mann-Whitney U testi, ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanıldı. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya yaşları 65 ile 87 arasında değişen toplam 107 hasta dahil edildi. Bu hastaların 57 tanesi erkek 50 tanesi kadındı. Hastaların %31.7'lik kısmı ASA skorlama sistemine

göre ASA 3 ve üstü sınıfa dahildi. Hastaların ortanca taş boyutu 15mm ve taş sayısı 1 idi. Taşların %56.1'lik kısmı alt pol taşı idi. Hastaların %55.1'inde daha önce böbrek taşına yönelik bir tedavi uygulanmamıştı. Hastaların %19.6'sında eşlik eden hidronefroz yoktu. Hastaların %17.8'inde komplikasyon görüldüğü tespit edildi. Clavien-Dindo sınıflamasına göre değerlendirildiğinde komplikasyon görülen hastaların

17'sinde (%15.8) grade 1 komplikasyon ve 2 hastada ise (%1.9) grade 4 komplikasyon görülmüştür. Toplam 2 hastada (%1.9) sepsis olduğu ve yoğun bakımda tamamen tedavi edildiği tespit edildi. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi 1 gün idi. (Hastaların demografik ve tıbbi özellikleri ayrıntılı olarak Tablo 1'de verilmiştir.)

Tablo 1. Hastaların demografik ve tıbbi özellikleri

Özellik	Sıklık Sayı (%), Ortalama(Min-Max) (Toplam hasta sayısı: 207)
Yaş	70 (65-87)
Cinsiyet	
Erkek	57 (%53.3)
Kadın	50 (%46.7)
Vücut kitle indeksi	27.06 (20-46)
ASA¹ skoru	
1	12 (%11,2)
2	61 (%57,0)
3	33 (%30,8)
4	1 (%0.9)
Taş boyutu (mm)	15 (4-50)
Toplam taş sayısı	1 (1-3)
Hounsfield ünitesi	850 (273-2034)
Taraf	
Sağ böbrek	46 (%43,0)
Sol böbrek	61 (%57,0)
Taş lokalizasyonu	
alt pol	60 (%56,1)
pelvis	32 (%29,9)
orta kaliks	11 (%10,3)
üst kaliks	1 (% 0.9)
UP bileşke	3 (% 2,8)
Önce ki taş tedavisi	
Yok	59 (%55,1)
ESWL ²	9 (%8,4)
URS ³	18 (%16,8)
RIRC	11 (%10,3)
PNL ⁵	6 (%5,6)
Nefrostomi	1 (%0.9)
Açık böbrek taşı ameliyatı	3 (%2,8)
Eşlik eden hidronefroz	
Yok	21 (%19,6)
1	20 (%18,7)
2	31 (%29,0)
3 ve üzeri	35 (%32,7)
Preoperatif DJ⁶ Konulması	
Yok	84 (%78,5)
Var	23 (%21,5)
Preoperatif Pasif dilatasyon	
Yok	88 (%82,2)
Var	19 (%17,8)
Postoperatif DJ⁶ Konulması	
Yok	5 (%4,7)
Var	102 (%95,3)
Postoperatif taşsızlık	
Rezidü taş yok	79 (%73,8)
Rezidü taş var	28 (%26,2)
Komplikasyon	
Yok	88 (%82.2)
Clavien Dindo	
Grade 1	15 (%15.8)
Grade 2	0
Grade 3	0
Grade 4	2(%1.8)
Grade 5	0
Hastanede yatış süresi (gün)	1 (1-90)

Hastalar yaş gruplarına ve komplikasyon olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Yaşa göre 65-74 yaş arası olanlar (Grup 1) ile 75 yaş ve üstü (Grup 2) olanlar şeklinde iki grup birbiriyle karşılaştırıldı. Buna göre gruplar arasında cinsiyet, ASA skoru, taş boyutu, toplam taş sayısı ve taşların Hounsfield ünitesi bakımından fark bulunmadı. Hastaların operatif özellikleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığı zaman komplikasyon oranları ve hastanede kalış süresi parametreleri bakımından istatistiksel fark bulundu (p değerleri sırasıyla 0.020 ve 0.01). Grup 2'de RIRS sonrası komplikasyon görülme oranı %32.1 olarak bulundu. Grup 2'de ki hastaların daha uzun süre hastanede kaldıkları tespit edildi (Tablo 2).

Komplikasyon olan vakaların yaş ortancasının, komplikasyon olmayanlara göre daha daha yüksek olduğu ama bu far-

kın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Komplikasyon olan hastalarda ASA skoru 3 ve daha fazla olan hasta oranı %47.4 olarak bulundu. Bu oran komplikasyon olmayanlara göre yüksekti ama fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Komplikasyon olan hastaların böbrek taşlarının hounsfield üniti daha yüksekti ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hastalarda her iki grupta da preoperatif DJ takımı, operasyon esnasında akses kılıf kullanımı ve postoperatif DJ konulması bakımından fark bulunmadı. Postoperatif rezidü taş varlığı bakımından komplikasyon olmayanlarda oran hafifçe daha az bulundu ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Komplikasyon olan hastalarda hasta yatış süresi istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulundu (p=.045) (Tablo 3).

Tablo 2. Hastaların genel ve taşa ait özelliklerinin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (65-74 yaş) 79 (%73.8)	Grup 2 (75 yaş ve üstü) 28 (%26.2)	P değeri
Cinsiyet			
- Erkek	44 (%55.7)	13 (%46.4)	.398 ^a
- Kadın	35 (%44.3)	15 (%53.6)	
Vücut kitle indeksi	27.14 (20-45)	27.06 (22-37)	.854 ^b
ASA ¹ skoru			
- 1	9 (%11.4)	3 (%10.7)	.228 ^c
- 2	48 (%60.8)	13 (%46.4)	
- 3	22 (%27.8)	11 (%39.3)	
- 4	0	1 (%3.6)	
Taş boyutu	15 (5-50)	19 (4-40)	.744 ^b
Toplam taş sayısı	1 (1-3)	1 (1-3)	.880 ^b
Hounsfield ünitesi	850 (273-2034)	1177 (358 – 1816)	.720 ^b
Eşlik eden hidronefroz			
- Yok	17 (%21.5)	4 (%14.3)	.212 ^a
- 1	14 (%17.7)	6 (%21.4)	
- 2	26 (%32.9)	5 (%17.9)	
- 3 ve üzeri	22 (%27.8)	13 (%46.4)	
Preoperatif DJ Konulması			
- Yok	61 (%77.2)	23 (%82.1)	.585 ^a
- Var	18 (%22.8)	5 (%17.9)	
Akses kılıf kullanımı			
- Yok	66 (% 83.5)	22 (%78.6)	.554 ^a
- Var	13 (%16.5)	6 (%21.4)	
Postoperatif DJ Konulması			
- Yok	2 (%2.5)	3 (%10.7)	.111 ^c
- Var	77 (%97.5)	25 (%89.3)	
Postoperatif taşsızlık			
- Rezidü taş yok	58 (%73.4)	21 (%75)	.870 ^a
- Rezidü taş var	21 (%26.6)	7 (%25)	
Komplikasyon			
- Yok	69 (%87.3)	19 (%67.9)	.020 ^a
- Clavien Dindo			
Grade 1	10 (%12.7)	7 (%25)	
Grade 2	0	0	
Grade 3	0	0	
Grade 4	0	2 (%7.14)	
Grade 5	0	0	
Hastanede yatış gün	1 (1-90)	1 (1-13)	.001 ^b

a Kikare testi, b Mann-Whitney U testi, c Fishers Exact testi

¹ American Society of Anesthesiology, ²Double J Stent

¹ American Society of Anesthesiology, ²Ekstrakorporal Şok Litotripsi, ³Üreterorenoskopi,

⁴Retrograd İntrarenal Cerrahi, ⁵Perkütan Nefrolitotomi, ⁶Double J stent

Tablo 3. Taş ve ameliyat özelliklerinin komplikasyon olup olmamasına göre karşılaştırılması

Parametre	Grup 1 (Komplikasyon yok) 88 (%82.2)	Grup 2 (Komplikasyon var) 19 (%17.8)	P değeri
Yaş	70 (65-84)	72 (65-87)	.390 ^a
Cinsiyet			
- Erkek	45 (%51.1)	12 (%63.2)	.341 ^b
- Kadın	43 (%48.9)	7 (%36.8)	
Vücut kitle indeksi	27.83 (20-45)	26.04 (22-37)	.056 ^a
ASA ¹ skoru			
- 1	10 (%11.4)	2 (%10.5)	.127 ^c
- 2	53 (%60.2)	8 (%42.1)	
- 3	25 (%28.4)	8 (%42.1)	
- 4	0	1 (%5.3)	
Taş boyutu (mm)	15 (4-50)	18 (5-35)	.429 ^a
Toplam taş sayısı	1 (1-3)	1 (1-3)	.106 ^a
Hounsfield ünitesi	850 (273-2034)	1073 (350-1800)	.915 ^a
Eşlik eden hidronefroz			
- Yok	20 (%22.7)	1 (%5.3)	.285 ^c
- 1	15 (%17)	5 (%26.3)	
- 2	24 (%27.3)	7 (%36.8)	
- 3 ve üzeri	29 (%33.0)	6 (%31.6)	
Preoperatif DJ Takımı			
- Yok	71 (%80.7)	13 (%68.4)	.354 ^b
- Var	17 (%19.3)	6 (%31.6)	
Akses kılıf kullanımı			
- Yok	71 (%80.7)	17 (%89.5)	.516 ^b
- Var	17 (%19.3)	2 (%10.5)	
Postoperatif DJ Takımı			
- Yok	4 (%4.5)	1 (%5.3)	1.00 ^c
- Var	84 (%95.5)	18 (%94.7)	
Postoperatif taşsızlık			
- Rezidü taş yok	67 (%76.1)	12 (%63.2)	.379 ^b
- Rezidü taş var	21 (%23.9)	7 (%36.8)	
Hastanede yatış gün	1 (1-3)	1 (1-90)	.045 ^a

a Mann-Whitney U testi, b Kikare testi, c Fishers Exact testi

¹American Society of Anesthesiology, ²Double J Stent

Tartışma

Dünyanın nüfusunun gün geçtikçe yaşlandığını demografik çalışmalar göstermiştir (7). 30 yıl sonra dünya nüfusunun yaklaşık %21'inin 60 yaş ve üzeri bireylerden oluşacağı tahmin edilmektedir (10). Buna ek olarak yaşam beklentisinin dünya genelinde (gelişmiş ve az gelişmiş ülkeler dahil) 75 yaş ve üzerine çıkacağı öngörülmektedir (10). Hem ortalama yaşam süresinin artması hem de yaşlı hasta popülasyonunda böbrek taşı insidansı artması bu hasta grubunda tedavi seçeneklerini daha çok gündeme getirecektir (11). Yaşlı hastalarda yaşlanmanın getirdiği sorunlar yanında ek komorbiditelerin daha fazla olması ve çoklu ilaç kullanımı böbrek taşlarına yönelik yapılacak girişimlerde komplikasyon riskini artırmaktadır. Bu nedenle RIRC gibi minimal invaziv yöntemler sıkça kullanılmaya başlanmıştır.

Literatürde RIRC in yaşlılarda etkinliğini ve güvenilirliğini gösteren çalışmalar yapılmakla birlikte bu çalışmalar daha çok yaşlı ve genç hastaları kıyaslamaktadır (9). Biz çalışmamızda tamamen 65 yaş üstü hastalarda RIRC in başarısını, etkinliğini ve güvenliğini kendi içinde gruplayarak değerlendirdik.

Son yıllarda RIRC böbrek taşlarında her yaş grubunda yaygın şekilde uygulanmaya başlanmıştır. Çok merkezli prospektif bir çalışmaya RIRC yapılan 399 hasta dahil edildi. Hastalar 65 yaş altı ve üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. Taşsızlık oranları

oranları her iki grupta benzer şekilde gözlemlendi. (65 yaş üstünde %65,9 ve 65 yaş altı grupta %72) (12). Çakıcı ve ark.'nın yaptığı retrospektif bir çalışmada RIRC yapılan 1750 hasta değerlendirildi. Hastaların ASA skoru ve taş özelliklerinin benzer olduğu gözlemlendi (13). Taşsızlık oranlarının genç hastalar ve 60 yaş üstü hastalarda benzer olduğu (%89,2 ve %88) bildirildi. Yine aynı çalışmada major ve minör komplikasyonların benzer olduğu gözlemlendi. Bir başka çalışmada RIRC yapılan 165 hasta retrospektif değerlendirildi. 65 yaş altı hastalarda taşsızlık oranı %91,8 iken 65 yaş üstü hastalarda %81,4 gözlemlendi (14).

Çalışmamızda retrospektif olarak 65 yaş üstü toplamda 107 hastanın hem komplikasyon oluşma durumuna göre hem de yaşlara göre iki gruba ayrılarak (Grup 1:65-74 yaş, Grup 2:>74 yaş) RIRC'in etkinlik, güvenlik ve başarısını değerlendirdik. Taşsızlık oranında iki grup arasında fark olmamakla birlikte %73,4 olarak gözlemlendi. Literatür incelendiğinde taşsızlık oranının yaşlı hasta grubunda %65-%88 arasında değiştiği bildirilmiştir (12,15,16). Bizim çalışmamızdaki taşsızlık oranının literatürle benzer olduğu gözlemlendi. İki grup arasında ASA skoru ve taş özellikleri açısından herhangi bir fark yoktu. Grup 2 de komplikasyon oranlarının ve hastanede yatış sürelerinin Grup 1 e göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. (p değeri sırasıyla 0.02, 0.01). Hastalar komplikasyon gelişme durumuna göre iki gruba ayrıldığında komplikasyon olan grupta istatistiksel an-

lamli farklılık gözlenmesi de ASA skorları, yaş, taş boyutu, taşın hounsfield ünitesi daha yüksek ve taşsızlık oranı daha düşüktü. Literatür incelendiğinde RIRC sonrası %7-13,8 arasında komplikasyon bildirilmektedir. Genellikle bu komplikasyonlar ek müdahale gerektirmeyen üriner sistem enfeksiyonu, ateş, ağrı ve hematüri gibi minör komplikasyonlardır (17). RIRC yapılan 60 yaş üstü 80 hastadan oluşan bir çalışmada komplikasyon oranı %13,75 bildirilmiş ve sadece bir hastada major komplikasyon olarak septik şok görülmüştür (18).

Bir başka çalışmada RIRC yapılan hastalarda genç ve yaşlı hastalarda birbirine yakın komplikasyon oranları (sırasıyla %14,2 ve %9,8) bildirilmiştir(12). Başka bir çalışmada 65 yaş altı hastalarda RIRC sonrası komplikasyon oranı %3,2 bulunurken 656 yaş üstü hastalarda bu oran %11,2 bildirilmiştir(14). Bizim çalışmamızda tüm hastalar beraber değerlendirildiğinde literatürden biraz daha fazla olmakla birlikte %17,8 olarak gözlemlendi.

Komplikasyon görülen hastalardan 15'inde (%15.8) Clavien-Dindo sınıflamasına göre değerlendirildiğinde grade 1 komplikasyon görüldü. Bu hastalara ek herhangi bir girişim yapılmadan tedavisi sağlandı. Sadece 2 (%1.9) hastada sepsis ve sonrasında yoğun bakım takibi gereken Clavien-Dindo sınıflamasına göre grade 4 komplikasyon gözlemlendi. Bu 2 hastanın yaşları 80 üzeri idi ve bir tanesinde ileri evre koroner arter hastalığı mevcuttu. Çalışmamızda komplikasyon oranının literatürdeki diğer çalışmalarla kıyaslandığında fazla olmasının nedenlerinin yaş ortalamasının yüksek olması ve komorbiditesi fazla olan hasta popülasyonunun çalışmaya dahil edilmesinden kaynaklandığını düşünüyoruz. Komplikasyon gözlenen hastaların yaş ortalaması ve ASA skorları daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p=0.390, p=0.127) Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır ve en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Çalışmanın geriye dönük tasarımı nedeniyle, eksik veya yanlış veri girişinden sonuçlar etkilenmiş olabilir. Diğer taraftan rezidü taşlı hastalara yapılan ek işlemlerin analizlerinin yapılmamış olması da bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

Sonuç

Çalışmamızın sonucunda RIRC'in böbrek taşı olan yaşlı hasta popülasyonunda etkinlik ve güvenlik açısından uygulanabileceğini gösterdik. İki cm'den büyük taşlarda bile PNL gibi komplikasyon riski yüksek prosedürler yerine artmış komorbid durumları nedeniyle yaşlı hastalarda RIRC'in tercih edilebileceğini düşünüyoruz.

Gelecekte yapılacak prospektif daha fazla hasta serili çok merkezli çalışmalarda RIRC'in yaşlı hasta grubunda etkinlik ve güvenliği daha net ortaya konabilecektir.

Etik onam: Etik Kurul izni Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulundan 03.02.2022 tarihinde 62 numaralı karar ile alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: E.A., M.K., M.G.

Literatür Tarama: E.A., A.F.B

Tasarım: E.A., A.F.B., M.G.

Veri toplama: E.A., M.M.A.

Analiz ve yorum: E.A., Ö.K., S.G.

Makale yazımı: E.A., M.M.A., A.F.B

Eleştirel incelenmesi: E.A., M.G., M.K

Çıkar Çatışması: Yazarların bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışması için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.




Kaynaklar

1. Kittanamongkolchai W, Vaughan LE, Enders FT, Dhondup T, Mehta RA, Krambeck AE, et al. The Changing Incidence and Presentation of Urinary Stones Over 3 Decades. Mayo Clinic Proceedings. 2018;93(3):291-9.
2. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. J Urol. 2011;185(4):1304-11.
3. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ, 3rd, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. J Am Soc Nephrol. 2014;25(12):2878-86.
4. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. European Urology. 2016;69(3):475-82.
5. Oguz U, Resorlu B, Ozyuvalı E, Bozkurt OF, Senocak C, Unsal A. Categorizing intraoperative complications of retrograde intrarenal surgery. Urol Int. 2014;92(2):164-8.
6. Sun X, Xia S, Lu J, Liu H, Han B, Li W. Treatment of large impacted proximal ureteral stones: randomized comparison of percutaneous antegrade ureterolithotripsy versus retrograde ureterolithotripsy. J Endourol. 2008;22(5):913-7.
7. DSM-V. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. 2013, Arlington, VA. 1 June 2013.
8. Gökçe Mİ, Akpınar Ç, Obaid K, Süer E, Gülpınar Ö, Bedük Y. Comparison of retrograde ureterorenoscopy (URS) and percutaneous antegrade ureteroscopy for removal of impacted upper ureteral stones >10mm in the elderly population. International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology. 2021;47(1):64-70.
9. Batur AF, Gülmen M, Böcü K, Altıntaş E, Gül M, Kaynar M, ve ark. Retrograt intrarenal cerrahi geriatrik erkek hastalarda böbrek taşı tedavisinde etkin ve güvenilir bir seçenek midir?. Genel Tıp Dergisi. 2021; 31(4): 396-401.
10. Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults--present status and future implications. Lancet. 2015;385(9967):563-75.
11. Arampatzis S, Lindner G, Irmak F, Funk GC, Zimmermann H, Exadaktylos AK. Geriatric urolithiasis in the emergency department: risk factors for hospitalisation and emergency management patterns of acute urolithiasis. BMC Nephrol. 2012;13:117.
12. Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, et al. RIRS in the elderly: Is it feasible and safe? Int J Surg. 2017;42:147-51.
13. Cakici MC, Sari S, Selmi V, Sandikci F, Karakoyunlu N, Ozok U. Is the Efficacy and Safety of Retrograde Flexible Ureteroscopy in the Elderly Population Different from Non-elderly Adults? Cureus. 2019;11(6):e4852.
14. Gokcen K, Dundar G, Bagcioglu M, Karagoz MA, Gokce G, Sarica K. Safety and Efficacy of RIRS in Geriatric Patients: A Comparative Evaluation on an Age Based Manner. Urol J. 2020;17(2):129-33.

15. Akman T, Binbay M, Ugurlu M, Kaba M, Akcay M, Yazici O, et al. Outcomes of retrograde intrarenal surgery compared with percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate-size kidney stones: a matched-pair analysis. *J Endourol.* 2012;26(6):625-9.
16. Ozgor F, Yanaral F, Savun M, Ozdemir H, Caglar U, Sarilar O. Comparison of miniaturized percutaneous nephrolithotomy and flexible ureterorenoscopy for moderate size renal stones in elderly patients. *Kaohsiung J Med Sci.* 2018;34(6):352-6.
17. Prattley S, Voss J, Cheung S, Geraghty R, Jones P, Somani BK. Ureteroscopy and stone treatment in the elderly (≥ 70 years): prospective outcomes over 5- years with a review of literature. *Int Braz J Urol.* 2018;44(4):750-7.
18. Hu H, Lu Y, He D, Cui L, Zhang J, Zhao Z, et al. Comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for the treatment of intermediate proximal ureteral and renal stones in the elderly. *Urolithiasis.* 2016;44(5):427-34.

Non-Valvüler Atriyal Fibrilasyonlu Hastalarda ATRIA Skoru ile CRP/Albumin Arasındaki İlişki

The Relationship Between ATRIA Score and CRP/Albumin in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation

Serhat ÇALIŞKAN¹ , Mehmet ATAY² , Şenel ALTUN² 

¹Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

²Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahi Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Atriyal fibrilasyon (AF) erişkin popülasyonda en sık görülen aritmi olup tromboemboli riskinde önemli artışa sebep olmaktadır. Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) risk skorlaması AF hastalarında tromboemboli riskini değerlendirmek için geliştirilmiştir. C-reaktif protein (CRP)/Albumin oranı inflamasyonun yeni bir belirteçidir ve AF hastalarındaki klinik önemi gösterilmiştir. Çalışmamızda AF saptanan hastalarda, ATRIA risk skoru ile CRP/Albumin oranı arasındaki ilişkiyi incelemeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmamıza Aralık 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında non-valvüler permanent AF'si olan 240 hasta alındı. Hastaların klinik bilgileri ve tetkik sonuçları hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak taranarak ATRIA skorları hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya 240 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67.35±9.5 olup, %42.9'u erkek idi. Hastaların %27.9'unda diyabetes mellitus, %44.2'sinde hipertansiyon, %24.2'sinde hiperlipidemi, %32.1'inde koroner arter hastalığı mevcuttu. Çalışma grubumuz ATRIA risk skoruna göre 2'ye bölündü: ATRIA skoruna göre yüksek riskli olanlar (n=81) ve düşük-orta riskli olanlar (n=159). ATRIA skoruna göre yüksek riskli grubun daha yüksek glukoz, kreatinin, CRP ve CRP/Albumin oranına sahip olduğu saptandı. Korelasyon analizinde, ATRIA skoru ve CRP/Albumin oranı arasında pozitif korelasyon tespit edildi (r=0.687; p=0.001). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, yaş, CRP/Albumin oranı, diyabet ve hipertansiyonun ATRIA skorunun bağımsız belirleyicileri olarak saptandı. ROC (Receiver operating characteristic) analizinde CRP/Albumin oranının ≥ 0.093 olmasının %93.8 sensitivite, ve %93.1 spesifite ile yüksek ATRIA skorunu predikte ettiği tespit edildi (eğri altında kalan alan: 0.964, güven aralığı: 0.941-0.988, p<0.001).

Sonuç: CRP ve albumin düzeyleri kanda kolaylıkla bakılabilen parametrelerdir. Çalışmamızda CRP/Albumin oranının ATRIA risk skoru ile körele olduğu ve yüksek ATRIA skorunu bağımsız bir şekilde öngördüğü tespit edildi. Bu nedenle, AF saptanan hastalarda tromboemboli açısından riskli grubun tayininde mevcut skorlama sistemlerine ek olarak CRP/Albumin oranının da kullanılabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Atriyal fibrilasyon, tromboemboli riski, ATRIA skoru, CRP/Albumin oranı

Abstract

Background: Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in the adult population and causes a significant increase in the risk of thromboembolism. The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) risk scoring was developed to assess the risk of thromboembolism in AF patients. The C-reactive protein (CRP)/Albumin ratio is a new marker of inflammation and its clinical significance in AF patients has been demonstrated. In our study, we aimed to examine the relationship between ATRIA risk score and CRP/Albumin ratio in patients with AF.

Materials and Methods: 40 patients with non-valvular permanent AF between December 2015 and December 2021 were included in our study. ATRIA scores were calculated by retrospectively scanning the clinical information and examination results of the patients from the hospital information system.

Results: 240 patients were included in the study. The mean age of the patients was 67.35±9.5 and 42.9% were male. 27.9% of the patients had diabetes mellitus, 44.2% had hypertension, 24.2% had hyperlipidemia, and 32.1% had coronary artery disease. Our study group was divided into 2 groups according to the ATRIA risk score: high-risk (n=81) and low-intermediate risk (n=159). According to the ATRIA score, the high-risk group was found to have higher glucose, creatinine, CRP and CRP/Albumin ratios. In the correlation analysis, a positive correlation was found between the ATRIA score and the CRP/Albumin ratio (r=0.687; p=0.001). In multivariate logistic regression analysis, age, CRP/Albumin ratio, diabetes and hypertension were found to be independent predictors of the ATRIA score. In ROC (Receiver operating characteristic) analysis, a CRP/Albumin ratio ≥ 0.093 was found to predict a high ATRIA score with 93.8% sensitivity and 93.1% specificity (area under the curve: 0.964, confidence interval: 0.941-0.988, p<0.001).

Conclusions: P and albumin levels are parameters that can be easily measured in the blood. In our study, it was found that the CRP/Albumin ratio was correlated with the ATRIA risk score and independently predicted a high ATRIA score. Therefore, we believe that the CRP/Albumin ratio can be used in addition to the existing scoring systems in the determination of the risk group for thromboembolism in patients with AF.

Key Words: Atrial fibrillation, thromboembolism risk, ATRIA score, CRP/albumin ratio

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Serhat ÇALIŞKAN

Bahçelievler Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği
Kocasinan Merkez, Karadeniz Cd. No:48,
34186 Bahçelievler/İstanbul, TÜRKİYE

E-mail: drserhat07@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.06.2022

Kabul tarihi / Accepted: 28.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1127431

Giriş

Atriyal fibrilasyon (AF) genel popülasyonda ortalama %1-2 oranında görülen ve en sık izlenen kardiyak aritmi türüdür. Artan yaş ile birlikte prevalansında artış görülmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 70 yaş ve üzeri popülasyonda görülme sıklığı %2.49 olarak saptanmıştır (1). Özellikle AF'nin en ciddi komplikasyonu olarak karşımıza çıkan iskemik inme riskinde 4-5 kat artış yapmaktadır. Bunun sonucu olarak yaşlı nüfusun giderek arttığı toplumlarda, AF önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır (2). AF oluşumunda ve devamında atriyum duvarında meydana gelen inflamatuvar sürecin rolünün olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. C-reaktif protein (CRP), klinik pratikte inflamasyon tespitinde sıkça kullanılan serum belirteçlerinden biridir. Akut faz reaktanı olan CRP, inflamasyonun başlaması ile saatler içinde yükselmekte ve kardiyovasküler hastalıklar için kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda AF saptanan hastalarda serum CRP düzeyinin sinüs ritmindeki hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (4). Bununla beraber, albümin karaciğerde sentezlenen negatif bir akut faz reaktanıdır. Yapılan çalışmalarda azalmış albümin seviyesinin AF gelişimi ve artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (5). CRP ve albümin düzeylerinin tek tek takibi yerine daha duyarlı olduğu gösterilen CRP/albumin oranı birçok hastalıkta prognoz göstergesi olarak kullanılan bir indekstir (6).

AF'ye bağlı gelişen embolinin en sık görülen şekli iskemik inmedir. Etkin antikoagulan tedavi ile AF'ye bağlı gelişen iskemik inmeler önemli ölçüde önlenmektedir. Bu nedenle, inme riski orta ve yüksek olan hasta grubunu erken saptamak son derece önemlidir. Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) risk skoru tromboemboli riskini saptamak için geliştirilen yeni bir skorlama sistemidir. Çalışmamızda AF'si olan hastalarda CRP/Albumin oranı ile ATRIA risk skoru arasındaki ilişkiyi retrospektif olarak irdelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Aralık 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemiz Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi polikliniklerine başvuran ve permanent AF tanısı alarak tedavi edilen 240 hasta çalışmaya alındı. Tanı anında 18 yaşından küçük hastalar, otoimmün hastalığı olanlar, malignitesi olanlar, ciddi karaciğer yetmezliği, valvüler kalp hastalığı, mekanik kapak replasmanı öyküsü ve akut enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta bilgileri ve laboratuvar tetkikleri hastane bilgi sisteminden retrospektif olarak incelendi. Ek olarak, tüm hastaların ATRIA risk skorları hesaplandı (Tablo 1). ATRIA risk skoru 0-5 arasında olan hastalar düşük risk grubu, 6 olan hastalar orta risk grubu, ≥ 7 olan hastalar ise yüksek risk grubu olarak tanımlandı. Sonrasında ATRIA risk skoru 0-6 olan hastalar düşük-orta risk grubu ($n = 159$) ve ≥ 7 olan hastalar ise yüksek riskli ($n = 81$) olarak 2 gruba ayrıldı.

Hastaların laboratuvar bilgileri ve ekokardiyografi ölçümleri hastane kayıt sistemi ve hasta yatış dosyaları üzerinden bakılarak bulundu. Tam kan sayımı ve biyokimya değerleri hastanemiz mevcut cihazlarından alınan sonuçlara göre bulundu. Serum CRP/albumin oranı başvuru sırasında bakılan CRP değerinin albümine bölünmesi ile elde edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma şeklinde gösterildi ve Independent Sample T testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenler median, minimum ve maksimum değerleriyle gösterildi ve Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Korelasyon testi için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. CRP/Albumin oranının yüksek ATRIA skorunu öngörmedeki en iyi kesme değerini belirlemek için Receiver operating characteristic (ROC) curve analizi yapıldı. Yüksek ATRIA skorunun bağımsız prediktörlerini belirlemek için Multivariate lojistik regresyon analizi yapıldı. Tüm testlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık için kullanıldı.

Bulgular

Çalışma hastalarının demografik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. Çalışmamıza toplam 240 hasta dahil edildi. Ortalama ATRIA risk skoru 4.4 ± 3.29 olarak saptandı. ATRIA skoruna göre hastaların 159'unun (%66.3)'ü düşük-orta risk grubunda, 81'inin (%33.8)'i ise yüksek risk grubunda yer aldığı görüldü. Yüksek risk sınıfındaki hastaların yaş ortalaması düşük-orta risk grubundaki hastaların yaş ortalamasına göre anlamlı olarak daha yüksekti (73.23 ± 9.2 'ye karşın 64.35 ± 8.18 , $p < 0.001$). Ek olarak, yüksek risk sınıfındaki hastalarda hipertansiyon (HT) ($p < 0.001$), diyabetes mellitus (DM) ($p < 0.001$), inme ($p < 0.001$) ve kalp yetmezliği ($p < 0.001$) sıklığı anlamlı olarak daha fazla idi (Tablo 2).

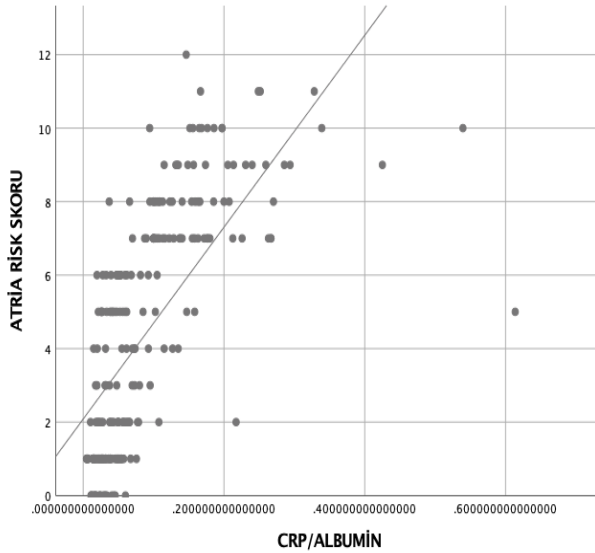
Laboratuvar verilerinin karşılaştırılması Tablo 3'de verilmiştir. Glukoz, yaş, kreatinin, CRP, CHA2DS2-VASc skoru, ATRIA skoru ve CRP/Albumin oranı yüksek risk grubundaki hastalarda, düşük risk grubundaki hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). Albümin değeri ve hemoglobin değeri düşük-orta risk grubunda, yüksek risk grubuna göre yüksek saptandı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, sırasıyla ($p < 0.001$; $p = 0,026$). Diğer veriler arasında ise anlamlı fark saptanmadı.

Yapılan korelasyon analizinde CRP/Albumin oranı ile ATRIA risk skoru arasında pozitif korelasyon tespit edildi ($r = 0.687$; $p = 0.001$) (Şekil 1).

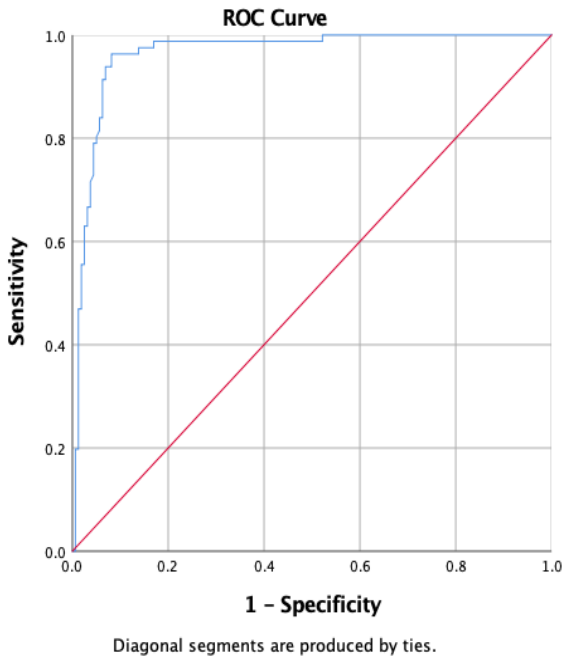
Risk grupları incelediğinde istatistiksel olarak farklılık gösteren değişkenler belirlenmiştir. Daha sonra yüksek ATRIA skorunu öngörmedeki bağımsız değişkenleri saptamak amacıyla bu değişkenler ile multivariate lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Buna göre; yaş ($p < 0.001$), CRP/Albumin değeri ($p = 0,045$), diyabet ($p = 0,002$), hipertansiyon

($p < 0.001$) ve CHA2DS2-VASc skoru ($p = 0,018$) anlamlı bulunmuştur (Tablo 4).

CRP/Albumin oranının ≥ 0.093 olmasının %93.8 sensitivite ve %93.1 spesifite ile yüksek ATRIA skorunu öngördüğü tespit edildi (Eğri altındaki alan: 0.964, %95 Güven aralığı: 0.941-0.988, $p < 0.001$) (Şekil 2).



Şekil 1. ATRIA skoru ile CRP/Albumin arasındaki korelasyon eğrisi. ($r = 0.687$; $p = 0.001$)



Şekil 2. Yüksek ATRIA skorunu belirlemede CRP/Albumin oranı için Roc eğrisi altında kalan alan (AUC=0.964 %95 CI 0.941 – 0.988, $p < 0.001$)

Tablo 1. ATRIA risk skorlama sistemi

Risk Faktörü	İnme Öyküsü	
	Yok	Var
Yaş, (yıl)		
≥85	6	9
75-84	5	7
65-74	3	7
<65	0	8
Kadın cinsiyet	1	1
Diyabet	1	1
Kalp yetmezliği	1	1
Hipertansiyon	1	1
Proteinüri	1	1
eGFR<45 veya son dönem böbrek yetmezliği	1	1

eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Tartışma

Çalışmamızın ana bulgusu, AF hastalarında CRP/Albumin oranı ile ATRIA risk skoru arasında pozitif korelasyon olduğudur. Ayrıca çalışmamızda CRP/Albumin oranının yüksek ATRIA risk skorunu bağımsız bir şekilde öngördüğünü tespit ettik. ATRIA skoru yüksek olan hasta grubunda kalp yetersizliği, inme, HT ve DM sıklığı daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

AF düzensiz elektriksel aktivasyon sonrası atriyumların mekanik fonksiyonlarında bozukluk ile sonuçlanan ve toplumda en sık görülen aritmidir. Artan yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır (2). Türkiye’de yapılmış olan epidemiyolojik bir çalışma olan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri Sıklığı) çalışmasında AF prevalansı %1.25 olarak saptanmıştır (1). İleri yaş, koroner arter hastalığı (KAH), yapısal kalp hastalığı, HT, DM, tiroid hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda AF prevalansı artmıştır (7).

AF tedavisindeki en önemli basamak, en ciddi komplikasyon olan tromboembolinin önlenmesidir. Bu amaçla antikoagülan ilaçlar kullanılmaktadır. Bu tedavi altında kanama riski olabileceğinden tromboemboli açısından yüksek riskli hastaları saptamak önemlidir. Tromboemboli açısından riskli grubu saptamak amacıyla çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. CHA2DS2-VASc skorlama sistemi en yaygın kullanılan sistemdir (2). ATRIA risk skorlaması son zamanlarda geliştirilen yeni bir skorlama sistemidir. İçerdiği risk faktörleri açısından CHA2DS2-VASc skorlama sistemine benzese de farklı olarak böbrek fonksiyon bozukluğu içermesi ayrıca yaş faktörünün daha detaylı sınıflandırılması ile ayrılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda inmeyi öngörmeye CHA2DS2-VASc’a göre daha üstün bulunmuştur (8,9).

AF başlamasında ve devamında inflamasyonun altta yatan mekanizmalardan biri olduğu, ilk olarak Frustaci ve arkadaşlarının sebebi bilinmeyen AF hastalarının atriyal dokularında inflamatuvar infiltratlar, intersisyel fibrozis ve nekroz olması ile gösterilmiştir (10).

Tablo 2. ATRIA skoruna göre gruplanmış AF'li hastaların demografik özellikleri

		Risk Grupları				p değeri
		Düşük-Orta Riskli Hastalar		Yüksek Riskli Hastalar		
		n=159	%	n=81	%	
Cinsiyet	Erkek	69	43.4	34	42.0	^a 0.833
	Kadın	90	56.6	47	58.0	
Diyabet	Yok	131	82.4	42	51.9	^a 0.001**
	Var	28	17.6	39	48.1	
Hipertansiyon	Yok	107	67.3	27	33.3	^a 0.001**
	Var	52	32.7	54	66.7	
Hiperlipidemi	Yok	124	78.0	58	71.6	^a 0.275
	Var	35	22.0	23	28.4	
Koroner Arter Hastalığı	Yok	110	69.2	53	65.4	^a 0.556
	Var	49	30.8	28	34.6	
İnme	Yok	159	100.0	43	53.1	^a 0.001**
	Var	0	0,0	38	46.9	
Kalp Yetersizliği	Yok	150	94.3	62	76.5	^a 0.001**
	Var	9	5.7	19	23,5	

Tablo 3. ATRIA skoruna göre gruplanmış AF'li hastaların laboratuvar bulguları

	Düşük-Orta Riskli Hastalar n=159	Yüksek Riskli Hastalar n=81	p değeri
Yaş	64.35±8.18	73.23±9.2	^b 0.001**
Glukoz (mg/dL)	107.18±27.2	126.25±43.73	^b 0.001**
Kreatinin (mg/dL)	0.82±0.2	0.94±0.32	^b 0.001**
AST (IU/L)	19.5±5.29	20.12±8.49	^b 0.488
ALT (IU/L)	17.42±7.41	18.32±10.25	^b 0.434
WBC (103/μL)	7.16±1.69	7.22±1.78	^b 0.809
Hg (gr/l)	12.97±1.65	12.48±1.44	^b 0.026*
PLT (103/μL)	239.11 (114-438)	225.63 (120-447)	^c 0.609
CRP (mg/L)	2±2.32	6.38±2.85	^b 0.001*
ALBÜMİN (g/L)	42.74±2.94	37.98±2.86	^b 0.001*
CRP/Albumin	0.05±0.05	0.17±0.08	^b 0.001**
ATRIA Risk Skoru	2.42±1.96	8.3±1.29	^b 0.001**
CHA2DS2-VASc skoru	2±1.45	5.38±1.47	^b 0.001**

^aPearson Chi-Square ^bIndependent Sample T Testi^cMann Whitney U Testi

**p<0,001

*p<0,05 ;

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, WBC: Beyaz kan hücresi, Hg: Hemoglobin, Plt: Trombosit sayısı, CRP: C-reaktif protein. ATRIA: Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation.

Tablo 4. Risk Gruplarına Göre Multivariate Analizi

	p değeri	Odds Oranı	%95 Güven aralığı
Yaş	0,000	1,691	1,299 - 2,202
Glukoz	0,506	1,009	0,983 - 1,034
Kreatinin	0,125	0,132	0,010 - 1,751
Hg	0,752	0,922	0,557 - 1,526
CRP/Albumin	0,045	2,297	0,315 - 16,771
Diyabet	0,002	0,024	0,000 - 1,371
Hipertansiyon	0,000	1,279	0,687 - 2,380
İnme	0,994	-	-
Kalp Yetersizliği	0,412	1,457	0,215 - 8,534
CHA2DS2-VASc skoru	0,018	1,282	0,908 - 5,512

Hg: Hemoglobin, CRP: C-reaktif protein

CRP akut inflamasyon durumunda 6 saat içerisinde normal seviyesinin üzerine çıkan ve karaciğerde üretilen bir akut faz proteindir (11). AF ve inflamasyon arasında neden sonuç ilişkisini araştıran çalışmaların birçoğunda inflamasyon

belirteci olarak CRP düzeylerini kullanılmıştır. AF ile CRP ilişkisini ortaya koyan 5806 hastadan oluşan büyük bir çalışmada CRP değerleri yüksek olan hastalarda AF gelişme riskinin daha fazla olduğunu saptanmıştır (12). Yapılan

başka bir çalışmada yüksek CRP düzeylerinin AF gelişiminde öngördürücü olduğu saptanmıştır (13). Paroksizmal atriyal fibrilasyon ve kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada paroksizmal atriyal fibrilasyon kolunda CRP ve oksidatif stresin daha yüksek olduğu saptanmıştır (14). Bizim çalışmamızda da CRP yüksek risk grubundaki hastalarda, düşük risk grubundaki hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$).

Yapılan çalışmalar iskemik inmede inflamasyonun önemini göstermektedir. Chang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada akut iskemisi olan hastaların plazma CRP, fibrinojen ve lökosit düzeylerini kontrol grubuna göre daha yüksek saptamışlardır (15). Kuwashiro ve arkadaşlarının 425 kardiyembolik hasta üzerinde yapmış oldukları prospektif çalışmada, yüksek CRP düzeylerinin inme nöksü ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (16). Conway ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif bir çalışmada ise IL-6 seviyeleri ile iskemik inme ve ölüm arasında ilişki olduğu saptanmıştır (17). Yeni kullanılmaya başlanan CRP/Albumin oranı inflamasyon ile ilişkili bir prognostik parametredir. Tek başına CRP veya albümine göre inflamatuvar durumun daha doğru bir göstergesi olduğuna inanılmaktadır. Çağdaş ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, CRP/Albumin oranının orta-ciddi KAH'ı göstermede hem albümin hem de CRP'den daha üstün olduğu gösterilmiştir. bulmuşlardır (18). ST-segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü saptanan 528 yaşlı hastanın retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada CRP/Albumin oranının mortalitenin önemli bir prediktörü olduğu saptanmıştır (19). Başka bir çalışmada ise CRP/Albumin oranının yüksekliği, yeni AF gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili saptanmıştır (20). Biz de bu çalışmada, CRP/Albumin oranının yüksek ATRIA skorunu öngörmede önemli bir role sahip olduğunu gösterdik. Bu nedenle, AF hastalarında artmış CRP/Albumin oranının inme riskine sahip olabilecek yüksek riskli hastaları öngörmede kullanılabilecek bir parametre olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif bir çalışma olmasıdır. Çalışmanın tek merkezde yapılmış olması, takip süresinin kısa ve hasta sayısının az olması da diğer kısıtlılıklar olarak görülebilir. Buna ek olarak, daha fazla hasta sayısı ile yapılacak ileriye dönük çalışmalar ile CRP/Albumin oranının AF'deki klinik öneminin daha iyi saptanabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç

CRP/Albumin oranı, ucuz ve kolay elde edilebilir laboratuvar parametresidir. Bu yeni laboratuvar parametresi, AF'li hastalarda tromboemboli riski yüksek hastaları saptamada ATRIA risk skoru ile koreledir. Bu nedenle; CRP/Albumin oranı, tromboemboli açısından riskli hastanın tespit edilerek, etkin tedaviye erken başlanması sonucu morbidite ve mortalitede azalma sağlayacak yardımcı bir parametre olabilir.

Etik onam: Çalışmamız Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu izni ile gerçekleştirildi (Tarih: 21.02.2022 , Karar No: 2022/51).

Yazar Katkıları:

Konsept: S.Ç.

Literatür Tarama: S.Ç., M.A., Ş.A.

Tasarım: Ş.A.

Veri toplama: S.Ç., M.A.

Analiz ve yorum: S.Ç., M.A., Ş.A.

Makale yazımı: S.Ç., M.A.

Eleştirel incelenmesi: S.Ç., M.A., Ş.A.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır









Kaynaklar

1. Uyarel H, Onat A, Yuksel H, Can G, Ordu S, Dursunoğlu D. Incidence, prevalence, and mortality estimates for chronic atrial fibrillation in Turkish adults. Turk Kardiyol Dern Ars 2008;36(4):214- 222.
2. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst Set al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010;31(19):2369-429.
3. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107: 499-511.
4. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. Circulation 2003;108:3006-10.
5. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Grønbaek M, Jensen G. Fibrinogen and Albumin Levels and Risk of Atrial Fibrillation in Men and Women (the Copenhagen City Heart Study). Am J Cardiol 2006;98(1):75-81.
6. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. CReactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. Salluh JIF, editor. PLoSOne 2013 ;12;8(3):e59321.
7. Massimo ZB, Fabrizio L, Tiziana C, Stefano D. Epidemiology of atrial fibrillation:European perspective. Clin Epidemiol 2014; 6, 213-220.
8. Aspberg S, Chang Y, Atterman A, Bottai M, Go AS, Singer DE. Comparison of the ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc stroke risk scores in predicting ischaemic stroke in a large Swedish cohort of patients with atrial fibrillation. European Heart Journal 2016;37(42):3203-3210.
9. Van Den Ham HA, Klungel OH, Singer DE, Leufkens HGM, Van Staa TP. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a National Primary Care Database. Journals of the American College of Cardiology 2015;66(17):1851-9.
10. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. Circulation 1997; 96: 1180-1184.

11. Pepys MB, Hirschfield GM. C reactive protein a critical update. *J Clin Invest* 2003;111 (12): 1805–12.
12. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al: Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003; 108: 3006-10.
13. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/ Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359-64.
14. Tascanov MB, Tanrıverdi Z, Güngören F, Beşli F, Erkuş ME, Altıparmak Hİ, et al. Relationships between paroxysmal atrial fibrillation, total oxidant status, and DNA damage. *Revista Portuguesa de Cardiologia* 2021;40(1): 5-10
15. Chang CY, Chen JY, Ke D, Hu ML. Plasma levels of lipophilic antioxidant vitamins in acute ischemic stroke patients: correlation to inflammation markers and neurological deficits. *Nutrition* 2005; 21: 987-93.
16. Kuwashiro T, Sugimori H, Ago T, Kuroda J, Kamouchi M, Kitazono T. Predictive role of C reactive protein in stroke recurrence after cardioembolic stroke: the Fukuoka Stroke Registry. *BMJ* 2013;3(11):1-7.
17. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Prognostic significance of raised plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein in atrial fibrillation. *Am Heart J* 2004;148(3):462-6.
18. Çağdaş M, Rencüzoğulları İ, Karakoyun S, Karabağ Y, Yesin M, Artaç I, et al. Assessment of Relationship Between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and Coronary Artery Disease Severity in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Angiology* 2019;70(4): 361-8.
19. Şimşek B, Çınar T, Özcan KS, Tanık VO, İnan D, Zeren G, et al. C-Reactive Protein and Albumin Ratio Predicts Mortality in Elderly Patients Aged Eighty Years and Over with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *İstanbul Med J* 2021; 22(2): 88-93.
20. Yesin M, Çağdaş M, Karabağ Y, Rencüzoğulları İ, Kalçık M, Burak C. Assessment of the Relationship Between C-Reactive Protein to Albumin Ratio and New-Onset Atrial Fibrillation in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction. *Koşuyolu Heart J* 2019;22(2):100-106. DOI: 10.5578/khj.68260

COVID-19 Geçiren, CoronaVac ve BNT162b2 Aşısı Olan Bireylerde Hümmoral İmmün Yanıtın Değerlendirilmesi

Evaluation of Humoral Immune Response in Individuals with COVID-19, CoronaVac and BNT162b2 Vaccines

Nesrin GAREAYAGHI¹ , Harika Öykü DİNÇ² , Dođukan ÖZBEY³ , Rűveyda AKÇİN³ ,
Ferhat DAŞDEMİR³ , Seher AKKUŞ³ , Önder Yüksel ERYİĞİT⁴ , Bekir KOCAZEYBEK³ 

¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kan Merkezi, İstanbul, TÜRKİYE

²Bezmiâlem Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, TÜRKİYE

⁴İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Meslek Yüksekokulu, Anestezi Programı, İstanbul, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Günümüzde COVID-19 aşılması ya da geçirilmiş enfeksiyon sonrasında hümmoral immün yanıtı değerlendirmek amacıyla pek çok immünolojik test yöntemi kullanılmaktadır. Çalışmamızda CoronaVac, veya BNT162b2 ile aşılanan ve COVID-19 geçiren kişilerde SARS-CoV-2 hümmoral immün yanıtı üç farklı immünolojik test yöntemiyle değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: COVID-19 tanısı alan 30, CoronaVac aşısı olan 35 ve BNT162b2 aşısı olan 35 kişinin 28 gün sonra alınan serum örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir. SARS-CoV 2'nin spike proteini S1 alt biriminin reseptör bağlayıcı bölgesine (RBD) karşı nötralize edici antikorlar üç farklı prensibe yönelik (CMIA, ELISA, LFA) antikor testleri ile (ARCHITECT IgG II Quant test, Abbott, USA/SARS-CoV-2 NeutraLISA, Euroimmun, Lübeck, Almanya/ NeutraXpress™, JOYSBIO Biotechnology Co. Ltd., Tianjin China) çalışıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS 21.0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Tüm olguların SARS-CoV-2 kantitatif antikor titreleri 2635,150 (391,1-8053,425) AU/mL olarak saptandı. Gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirmede, COVID-19 geçiren ve BNT162b2 aşısı olan kişilerin SARS-CoV-2 kantitatif antikor titreleri, CoronaVac ile aşı grubu kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). SARS-CoV-2 nötralizan antikor inhibisyon yüzdesi tüm olgularda %88,4 (32,9-98,8) iken, COVID-19 geçiren ve BNT162b2 aşısı olanlarda anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). Lateral-flow yöntemine göre bağlanan total antikor varlığı 75 (%75) kişide pozitif olarak saptanırken, nötralizan antikor 60 (%60) kişide pozitif olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre, enfeksiyon ve aşılama sonrası SARS-CoV-2'ye spesifik hümmoral immün yanıtın geliştiği görülmektedir. Ayrıca, immünolojik yöntemlerle hümmoral immün yanıtın değerlendirilmesinde, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan testlerin tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: BNT162b2, CoronaVac, CLIA, ELISA, LFA, COVID-19

Abstract

Background: Currently, many immunological test methods are used to evaluate the humoral immune response after COVID-19 vaccination or infection. In our study, we aimed to evaluate the SARS-CoV-2 humoral immune response in people who had implemented CoronaVac, BNT162b2 and diagnosed with COVID-19 with different immunological test methods.

Materials and Methods: Serum samples from 30 people diagnosed with COVID-19, 35 people with CoronaVac vaccine and 35 people with BNT162b2 vaccine taken 28 days later were included in the study. Neutralizing antibodies against the receptor-binding region (RBD) of the spike protein S1 subunit of SARS-CoV 2, with antibody tests against three different principles (CMIA, ELISA, LFA) (ARCHITECT IgG II Quant test, Abbott, USA/SARS-CoV-2 NeutraLISA, Euroimmun, Lübeck, Germany/ NeutraXpress™, JOYSBIO Biotechnology Co. Ltd., Tianjin China) were studied. IBM SPSS statistic 21 package program was used for the statistical evaluation of the data.

Results: SARS-CoV-2 quantitative antibody titers of all cases were found to be 2635,150 (391.1-8053,425) AU/mL. In the statistical evaluation between the groups, the SARS-CoV-2 quantitative antibody titers of the people who had COVID-19 and were vaccinated with BNT162b2 were found to be significantly higher than the CoronaVac group ($p < 0.001$). While the percentage of SARS-CoV-2 neutralizing antibody inhibition was 88,4% (32,9-98,8) in all cases, it was found to be significantly higher in those who had COVID-19 and had BNT162b2 vaccine ($p < 0.001$). While the presence of total antibodies bound by the lateral-flow method was positive in 75 (75%) individuals, Neutralizing antibody was positive in 60 (60%) individuals.

Conclusions: According to the results of our study, a specific humoral immune response to SARS-CoV-2 develops after both infection and vaccination. In addition, we think that the tests with high sensitivity and specificity should be preferred in the evaluation of humoral immune response by immunological methods.

Key Words: BNT162b2, CoronaVac, CLIA, ELISA, LFA, COVID-19

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Bekir KOCAZEYBEK
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, TÜRKİYE

E-mail: bzeybek@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 01.07.2022

Kabul tarihi / Accepted: 05.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1138445

Giriş

2019 yılının aralık ayında, Çin'in, Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen bir pnömoni salgını bildirilmiş ve salgının kaynağının yeni tip bir koronavirüs olduğu belirlenmiştir. SARS-CoV-2 olarak adlandırılan virüsün tüm dünyada hızla yayılması ile Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020'de COVID-19 "pandemi" olarak ilan edilmiştir (1). Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından verilen acil kullanım onayının ardından 14 Ocak 2021 tarihinde inaktif COVID-19 aşısı (CoronaVac) öncelikli gruplarda uygulanmaya başlanmış olup, 12 Nisan 2021 tarihinden itibaren inaktif aşının yanısıra mRNA aşısı (BNT162b2) da uygulamaya girmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı 22 Nisan 2022 verilerine göre, ülkemizde 18 yaş ve üstü en az iki doz aşı olmuş nüfus oranı %85,49'dur (2). COVID-19 enfeksiyonu ve bu enfeksiyondan korunmak amacıyla uygulanan aşı sonrasında nükleokapsid (N) ve/veya spike proteini (S) gibi spesifik viral proteinlere karşı hem hücrel hem de humoral immün yanıt gelişmektedir (2). Enfeksiyon veya aşı sonrası S ve N proteinlerine karşı gelişen immünoglobulin sınıf G (IgG) antikorunun kalıcılığı kesin olarak bilinmemektedir (3). Seropozitif iyileşmiş olguların yeniden enfeksiyona karşı %89 korumaya sahip olduğu ileri sürülmekle birlikte, aşı etkinliklerinin %50 -95 arasında olduğu rapor edilmiştir (4). Ayrıca, koruyucu bağışıklığın süresi oldukça önemli olmakla beraber mevcut durumda koruyuculuğa dair süre ve düzey halen belirsizdir (4).

Günümüzde SARS-CoV-2 antikor tespiti için ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay), CLIA (Chemiluminescent immunoassay) ve LFA (lateral flow assay) gibi çeşitli immünojenik test yöntemleri kullanılmaktadır. Farklı prensiplerdeki bu testler genellikle epidemiyolojik ve sürveyans çalışmaları, toplumdaki COVID-19 seroprevalansının saptanması, asemptomatik bireylerin belirlenmesi ve/veya aşılama sonrası gelişen antikor seviyelerinin saptanması amacıyla kullanılmaktadır (5,6). Özellikle son dönemde aşı ve/veya enfeksiyon sonrası humoral immün yanıtın değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilmektedir. Bu değerlendirmede özellikle RBD/S1'e spesifik bağlanma ve nötralizan antikor düzeyleri daha da önem kazanmaktadır. Buna yönelik referans yöntem olarak plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT)'nin kullanılmadığı durumlarda PRNT ile uyumlu olduğu ileri sürülen yöntem olarak uygulaması kolay ve günlük olarak sonucu alınan surrogate (vekil) antikor testlerinin yanısıra, son zamanlarda geliştirilen daha pratik ve çok kısa sürede sonuç verebilen immünokromotografik temelli nötralizasyon testleri de kullanılmaktadır. Bu gelişmeler ışığında çalışmamızda iki farklı aşı olan (CoronaVac veya BNT162b2) ve COVID-19 geçiren kişilerde SARS-CoV-2 humoral immün yanıtı farklı prensipli immünojenik test yöntemleriyle değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışmamız kesitsel tanımlayıcı araştırma olarak planlanarak yürütülmüştür. Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, COVID-19 Polikli-

niği'ne başvurarak, klinik ve moleküler olarak COVID-19 tanısı almış 30 kişinin PCR pozitifliğinden 28 gün sonra alınan serum örnekleri dahil edildi.

Bununla birlikte, daha önce COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ve COVID-19 Aşı polikliniği'ne başvurarak iki doz inaktif COVID-19 aşısı (CoronaVac, Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin) olan 35 gönüllü ile iki doz mRNA temelli COVID-19 aşısı (BNT162b2, BioNTech SE, Mainz, Almanya) olan 35 gönüllünün son dozdan 28 gün sonra alınan kan örnekleri çalışmaya dahil edildi. Tüm serum örnekleriyle üç farklı prensibe yönelik (CMIA, ELISA, LFA) SARS-CoV-2 antikor çalışması yapıldı. Kemilüminesan mikropartikül immünojenik test (CMIA) yöntemiyle SARS-CoV-2'nin spike proteini S1 alt biriminin reseptör bağlayıcı bölgesine (RBD) karşı nötralize edici antikorlar dahil IgG antikorlarını kantitatif olarak saptayabilen SARS-CoV-2 IgG testi (ARCHITECT IgG II Quant test, Abbott, USA) kullanıldı. Çalışılan tüm serumlardan elde edilen sonuçlar Arbitrary Unit/mL (AU/mL) olarak değerlendirildi. AU/ mL cinsinden elde edilen konsantrasyonlar 0.142 korelasyon katsayısı ile çarpılarak, DSÖ'nün anti-SARS-CoV-2 immünooglobuline ilişkin Uluslararası Standartında (7) yer alan "Binding Antibody Unit (BAU/mL)" birimine dönüştürüldü. 50 AU/ mL ya da 7.1 BAU/ mL ve üzeri konsantrasyonlar pozitif olarak değerlendirildi. Bununla birlikte, testin plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) ile %100 uyumlu olduğu bildirilmiş olup, 1050 AU/ mL konsantrasyonu 1:80 PRNT dilüsyonu ile ilişkilendirilmiştir. Viral SARS-CoV-2 S1'in reseptör bağlanma alanının (RBD), insan hücrelerinin anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörlerine bağlanmasını inhibe eden nötralizan antikorları kompetitif (yarışmalı) ELISA yöntemiyle (SARS-CoV-2 NeutraLISA, Euroimmun, Lübeck, Almanya) semikantitatif olarak saptandı. Test sonuçlarının değerlendirilmesinde %IH (inhibisyon yüzdesi) birim değeri olarak kullanıldı. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda test sonuçları; IH < %20 negatif, IH= 20-35 sınır değeri ve IH ≥ %35 pozitif olarak değerlendirildi. SARS-CoV-2 NeutraLISA (EU-ROIMMUN) testinin PRNT ile %98,6 oranında uyumlu olduğu bildirilmiştir (8). SARS-CoV-2 RBD bölgesine spesifik nötralize edici ve bağlanan antikorların tespiti için lateral-flow prensipli ticari kit (SARS-CoV-2 IgG/Neutralizing antibody Rapid Test Kit (Colloidal Gold), NeutraXpress™, JOYSBIO Biotechnology Co. Ltd., Tianjin China) kullanılarak, elde edilen sonuçlar kalitatif olarak değerlendirildi (9). Çift şeritli (T1/T2) kaset testin bir şeridinde eklenen 15 µl hasta serumu ve kontrol şeridinde test dilüenti eklenerek, üretici talimatları doğrultusunda değerlendirildi. T2 hattında herhangi bir yoğunlukta bant oluşumu Spike/RBD'ye bağlanan total IgM+IgG antikor varlığı açısından reaktif olarak değerlendirildi. Nötralizan antikor varlığı ise test şeridi ile kontrol şeridinin T1 hatlarında oluşan bantlardaki renk yoğunluğunun karşılaştırılması ile belirlendi. Kontrol şeridindeki renklenmenin daha fazla yoğun olması durumunda hasta örneği Spike/RBD bölgesine spesifik nötralizan antikor varlığı açısından reaktif olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde IBM SPSS statistic

21 paket programı kullanıldı. Kantitatif veriler medyan ve %25-75 IQR olarak sunuldu. Kalitatif verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi ve Fisher's exact testi, nicel verilerin karşılaştırılmasında Student testi, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dâhil edilen tüm olguların yaş ortalaması 45 (36-53,75) idi, olguların 50'si kadın 50'si erkekti. Gruplar arasındaki yaş ortalaması COVID-19 geçirenlerde 54,5 (47-61,5), CoronaVac aşısı olanlarda 42 (35-50) ve BNT162b2 aşısı olanlarda 39 (34-47) idi. BNT162b2 aşısı olan kişilerin yaş ortalaması diğer iki gruba kıyasla anlamlı olarak düşük saptanırken, COVID-19 geçiren ve CoronaVac aşısı olan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde; COVID-19 geçiren 12 kadın ve 12 erkek, CoronaVac aşısı olan 20 kadın ve 15 erkek, BNT162b2 aşısı olan 18 kadın ve 17 erkek saptanırken, gruplar arasında cinsiyet yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Tüm olguların SARS-CoV-2 kantitatif antikor titreleri 2635,150 (391,1-8053,425) AU/mL iken, COVID-19 geçirenlerde 4408,450 (1216,450-10117,450) AU/mL, CoronaVac aşısı olanlarda 260,400 (101,600-827,500) AU/mL ve BNT162b2 aşısı olanlarda 6360,100 (2789,500-23135,200) AU/mL olarak saptandı. Gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirmede, COVID-19 geçiren ve BNT162b2 aşısı olan kişilerin SARS-CoV-

2 kantitatif antikor titreleri CoronaVac grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). SARS-CoV-2 nötralizan antikor inhibisyon yüzdeleri açısından değerlendirildiğinde tüm olguların %88,4 (32,9-98,8), COVID-19 geçirenlerin %78,9 (38,3-96,4), CoronaVac aşısı olanların %30,3 (14,9-64,3) ve BNT162b2 aşısı olanların %98,9 (97,6-99,1) olarak saptandı. Gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirmede, COVID-19 geçiren ve BNT162b2 aşısı olan kişilerin SARS-CoV-2 nötralizan antikor inhibisyon yüzdeleri CoronaVac grubuna kıyasla anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0.001$). Çalışılan kantitatif SARS-CoV-2 IgG ve SARS-CoV-2 nötralizan antikor testlerinin *cut-off* değerine göre tüm olgular değerlendirildiğinde, SARS-CoV-2 IgG varlığı açısından 95 (%95) kişide pozitif saptanırken 5 (%5) kişide negatif olarak saptanmıştır. Nötralizan antikor varlığı açısından değerlendirildiğinde ise 74 kişide (%74) pozitif saptanırken, 26 (%26) kişide negatif olarak saptanmıştır. Lateral-flow yöntemiyle saptanan bağlanan total antikor ve nötralizan antikor sonuçları tüm olgular içinde değerlendirildiğinde; bağlanan total antikor varlığı 75 (%75) kişide pozitif olarak saptanırken, 25 (%25) kişide negatif olarak saptanmıştır. Nötralizan antikor varlığı açısından ise, 60 (%60) kişide pozitif olarak saptanırken, 40 (%40) kişide negatif olarak saptanmıştır. Gruplar arasında lateral-flow yöntemi sonucu saptanan bağlanan total antikor ve nötralizan antikor test sonuçları değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlılık saptanmıştır ($p < 0.001$).

Tablo 1. COVID-19 Geçiren, CoronaVac ve BNT162b2 Aşı olan bireylerin demografik ile SARS-CoV-II IgG verilerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Tüm hastalar (n=100)	Gruplar			p	Grup karşılaştırması
		COVID (n=30)	BNT162b2 (n:35)	Coronavac (n=35)		
Demografik özellikler						
Yaş, median (IQR; 25%-75%)	45 (36-53,75)	54,50 (47-61,5)	39 (34-47)	42 (35-50)	<0.001	0 ve 1 <0.001 0 ve 2 <0.001 1 ve 2 0.602
Cinsiyet						
Erkek	50/100	18/30	17/35	15/35	0.382	
Kadın	50/100	12/30	18/35	20/35		
AU/mL, median (IQR; 25%-75%)	2635,150 (391,1-8053,425)	4408,450 (1216,450-10117,450)	6360,100 (2789,500-23135,200)	260,400 (101,600-827,500)	<0.001	0 ve 1 0.109 0 ve 2 <0.001 1 ve 2 <0.001
BAU/mL, median (IQR; 25%-75%)	374,191 (55,536-1143,586)	625,999 (172,736-1436,678)	903,134 (396,109-3285,198)	36,977 (14,427-117,505)	<0.001	0 ve 1 0.109 0 ve 2 <0.001 1 ve 2 <0.001
%IH, median (IQR; 25%-75%)	88,411 (32,904-98,832)	78,915 (38,317-96,427)	98,956 (97,637-99,121)	30,363 (14,934-64,356)	<0.001	0 ve 1 <0.001 0 ve 2 0.030 1 ve 2 <0.001
Bağlanan Ab (Pozitif/Negatif)	75/25	27/3	16/29	35/0	<0.001	
Nötralizan Ab (Pozitif/Negatif)	60/40	24/6	7/28	26/9	<0.001	

IQR: Interquartile Range, AU/mL: Arbitrary Unit/MI, BAU/mL: Binding Antibody Unit/mL

Tartışma

COVID-19 pandemisinin tüm dünyada 6.285.171 ölümlerle sonuçlandığı bildirilmekle birlikte, DSÖ'ye göre COVID-19'a bağlı ölüm sayısının 14 milyondan fazla olduğu tahmin edilmektedir (10). Her ne kadar 2021 yılından itibaren çeşitli aşuların kullanıma girmesi mortalite oranlarını azaltmış olsa da aşı sonrası gelişen humoral immün yanıt gerçek hayat verileriyle birlikte tartışılmalı hale gelmiştir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunda, ACE2 bölgelerine bağlanan reseptör bağlama alanındaki (RBD) S1 alt birimine spesifik nötralizan antikor yanıtı oluşmaktadır (11). Bu nedenle SARS-CoV-2 aşularının çoğu, spike proteinine karşı antikor üretimini indüklemek için geliştirilmiştir. Enfeksiyon ve aşı sonrasında dolaşımdaki SARS-CoV-2 IgG (anti S-RBD) seviyelerinin ölçümü, SARS-CoV-2'ye karşı kazanılmış bağışıklık hakkında değerli bilgiler sağlayabilmektedir (12).

Çalışmamızda farklı yöntemlerle saptanan SARS-CoV-2 IgG (anti S-RBD) ve nötralizan antikor inhibisyon yüzdesi değerlendirildiğinde, BNT162b2 mRNA aşısı olan kişilerde anlamlı olarak daha yüksek antikor titrelere elde edilmiştir. İngiltere'den bildirilen bir çalışmada, COVID-19 geçirmeyen ancak tek doz mRNA aşısı olan kişilerdeki antikor seviyesinin, doğal enfeksiyon sonrası sonuçlarla benzer veya daha yüksek olduğu belirtilmiştir (12). Bununla birlikte, BNT162b2 mRNA aşısının ilk dozundan sonraki antikor yanıtının, daha önce hiç aşı olmamış kişilere kıyasla 6,8 kat ve T hücre yanıtının 5,9 kat daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. (Kaynak?)

CoronaVac aşısını uygulayan ülkelerin sınırlı sayıda olmasından dolayı veriler kısıtlıdır. Ancak BNT162b2 ile aşılanmanın, CoronaVac'tan daha güçlü humoral yanıtı neden olduğu bilinmektedir (13). Benzer şekilde, çalışmamızda en düşük antikor titrelere CoronaVac aşısı olan grupta saptanmış, vekil nötralizasyon testi sonucunda, nötralizan antikor inhibisyon yüzdesinin *cut-off* değerinin altında kaldığı görülmüştür. Bununla birlikte özellikle CoronaVac aşısı olan kişilerin zaman içerisinde antikor titrelerinde düşüş olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (14, 15). Hong Kong'dan 850 katılımcının yer aldığı bir çalışmada, BNT162b2 mRNA aşısı grubunda medyan antikor titrelere 6 ay boyunca eşik değer üzerinde kalırken, CoronaVac aşısı grubunda medyan antikor titrelerinin iki ay sonra önemli ölçüde düştüğü bildirilmiştir (14). Ülkemizden bildirilen bir çalışmada da CoronaVac olan sağlık çalışanlarının üçüncü aydan itibaren antikor titrelerinde ciddi azalma görüldüğü bildirilmiştir (16). İtalya'dan bildirilen bir çalışmada ise, iki doz BNT162b2 aşısından altı ay sonra RBD/S1 bölgesine spesifik SARS-CoV-2 IgG titrelerinin önemli ölçüde düştüğünü ve azalma eğiliminin yaşlı deneklerde görünüşte daha belirgin olduğu bildirilmiştir (17). Yine RBD/S1 bölgesine spesifik antikorların saptandığı bir başka çalışmada, BNT162b2 ile aşılanmadan 6 ay sonra, anti-SARS-CoV-2 antikorlarında yaklaşık %90'lık bir azalma tespit edildiği gösterilmiştir (18).

Çalışmamızın total yaş ortalaması 45 olmasına karşın, gruplar arasındaki yaş ortalaması değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlılık saptanmıştır. Ülkemizde CoronaVac aşısının

kullanıma ilk giren aşı olması ve uygulamaya ileri yaş ile sağlık çalışanları gibi öncelikli gruptan başlanmış olması nedeniyle bu gruptaki yaş ortalamasının yüksek olması beklenen bir durumdur. Toplumda BNT162b2 aşısı uygulaması genç gruplarda yapıldığından dolayı, çalışmamızda da yaş ortalaması diğer gruplara kıyasla daha düşüktür.

Enfeksiyon ve/veya aşı sonrası gelişen SARS-CoV-2'ye özgü nötralize edici antikorların varlığının gösterilmesi koruyucu bağışıklık açısından oldukça önemlidir. Referans standart yöntem olan PRNT'nin rutin uygulamada yapılması, biyogüvenlik düzeyi 3 (BSL3) özel laboratuvar koşullarına ve deneyimli uzmanlara ihtiyaç duyulması nedeniyle zordur. Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda PRNT uygulanmamış olsa da, PRNT ile %97-100 korelasyonu olduğu bildirilen nötralizan ve kantitatif antikor testleri kullanılmıştır. Bir diğer limitasyonun ise, çalışmamızın tek merkezli ve gruplar içindeki sayıların az olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda enfeksiyon ve aşı sonrası SARS-CoV-2'ye spesifik humoral immün yanıtın geliştiği görülmektedir. Ancak zaman içerisinde antikor yanıtının azabileceği konusu göz ardı edilmemelidir. Bununla birlikte, SARS-CoV-2'ye bağlı humoral immün yanıtın değerlendirilmesinde, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olan testlerin tercih edilmesini, özellikle nötralizan antikor saptamaya yönelik testlere ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

Etik onam: Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 10.06.2022 ve Karar No: 404808).

Yazar Katkıları:

Konsept: B.K., N.G., Ö.E.

Literatür Tarama: .Ö.D., F.D., D.Ö., R.A., S.A.

Tasarım: B.K., N.G., Ö.E.

Veri toplama: H.Ö.D., F.D., D.Ö., R.A., S.A.

Analiz ve yorum: B.K., N.G., Ö.E., H.Ö.D.

Makale yazımı: N.G., H.Ö.D.

Eleştirel incelenmesi: N.G., H.Ö.D., R.A., DÖ, FD, S.A., Ö.E., B.K.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.







Kaynaklar

1. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. [homepage on the internet] Available from: URL: <https://covid19.who.int/> [cited 24 June 2022]
2. Republic of Turkey Ministry of Health (2022) COVID-19 vaccination information platform. [homepage on the internet] Available from: URL: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/>. [cited 24 June 2022]
3. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. Sars Cov-2 Immunity:review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet* 2020;396(10262):1595-606.
4. CDC. Antibody Tests Guidelines. [homepage on the internet] Available from: URL: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html> [cited 24 June 2022]
5. Lumley SF, O' Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth

- A, Hatch SB et. al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. *N Engl J Med.* 2021;384(6):533-540.
6. Higgins V, Fabros A, Kulasingam V. Quantitative measurement of anti-SARS-CoV-2 antibodies: Analytical and clinical evaluation. *Clin Microbiol.* 2021;59(4):e03149-20. doi: 10.1128/JCM.03149-20.
 7. Verkerke H, Horwath M, Saeedi B, Boyer D, Allen JW, Owens J, et al. Comparison of antibody class-specific SARS-CoV-2 serologies for the diagnosis of acute COVID-19. *Clin. Microbiol.* 2021;59:e02026-20. doi: 10.1128/JCM.02026-20.
 8. World Health Organization (2020) Establishment of the WHO International standard and reference panel for anti-SARS-CoV-2 antibody. WHO/BS/2020.2403. [homepage on the internet] Available from: URL: <https://www.who.int/publications/m/item/WHO-BS-2020.2403>. [cited 24 June 2022]
 9. Abbott SARS-CoV-2 Immunoassays. [homepage on the internet] Available from: URL: <https://www.corelaboratory.abbott/int/en/offerings/segments/infectious-disease/sars-cov-2>. [cited 24 June 2022]
 10. SARS-CoV-2 IgG/Neutralizing antibody Rapid Test Kit. [homepage on the internet] Available from: URL: <https://en.joysbio.com/wp-content/uploads/2021/02/IFU-SARS-CoV-2-IgG-Neutralizing-antibody-Rapid-Test-Kit.pdf>14. [cited 24 June 2022]
 11. WHO. COVID-19 News. [homepage on the internet] Available from: URL: <https://www.who.int/news/item/05-05-2022-14.9-million-excess-deaths-were-associated-with-the-covid-19-pandemic-in-2020-and-2021> [cited 24 June 2022]
 12. Post N, Eddy D, Huntley C, van Schalkwyk M, Shrotri M, Lee-man D, et al. Antibody response to SARS-CoV-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS One.* 2020;15(12):e0244126. doi:10.1371/journal.pone.0244126
 13. Angyal A, Longet S, Moore SC, Payne RP, Harding A, Tipton T, et al. T-cell and antibody responses to first BNT162b2 vaccine dose in previously infected and SARS-CoV-2-naive UK health-care workers: a multicentre prospective cohort study. *Lancet Microbe.* 2022;3(1):e21-e31. doi:10.1016/S2666-5247(21)00275-5
 14. Mok CKP, Cohen CA, Cheng SMS, Chen C, Kwok KO, Yiu K, et al. Comparison of the immunogenicity of BNT162b2 and CoronaVac COVID-19 vaccines in Hong Kong. *Respirology.* 2022;27(4):301-310. doi:10.1111/resp.14191
 15. Muena NA, García-Salum T, Pardo-Roa C, Serrano EF, Levican J, Avendaño MJ et al. Long-lasting neutralizing antibody responses in SARS-CoV-2 seropositive individuals are robustly boosted by immunization with the CoronaVac and BNT162b2 vaccines. Preprint. medRxiv. 2021;2021.05.17.21257197. Published 2021 May 18. doi:10.1101/2021.05.17.21257197
 16. Balkan İj, Dinc HO, Can G, Karaali R, Ozbey D, Caglar B, et al. Waning immunity to inactive SARS-CoV-2 vaccine in health-care workers: booster required [published online ahead of print, 2022 Mar 28]. *Ir J Med Sci.* 2022;1-7. doi:10.1007/s11845-022-02984-1
 17. Salvagno GL, Henry BM, Pighi L, De Nitto S, Gianfilipp G, Lippi G. The pronounced decline of anti-SARS-CoV-2 spike trimeric IgG and RBD IgG in baseline seronegative individuals six months after BNT162b2 vaccination is consistent with the need for vaccine boosters. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)* 60.2 (2022): e29-e31.
 18. Padoan A, Cosma C, Bonfante F, Della Rocca F, Barbaro F, Santarossa C et. al. Neutralizing antibody titers six months after Comirnaty vaccination: kinetics and comparison with SARS-CoV-2 immunoassays. *Clin Chem Lab Med.* 2021 Dec 16;60(3):456-463. doi: 10.1515/cclm-2021-1247. PMID: 34911170.

Effects of Inspiratory Muscle Training in Patients with post-COVID-19

COVID-19 Geçirmiş Hastalarda Solunum Kas Eğitiminin Etkileri

Fulden SARI¹ , Selin BAYRAM² , Gamze Gülsün PALA² , Fatma COMCE³ 
Hamit KUCUK⁴ , Deran OSKAY² 

¹Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Bingöl University, Bingöl, TÜRKİYE

²Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Gazi University, Ankara, TÜRKİYE

³Department of Pulmonary Medicine, Özel Versa Hospital Nevşehir, TÜRKİYE

⁴Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Gazi University, Ankara, TÜRKİYE

Abstract

Background: The aim of this study is to investigate the effectiveness of inspiratory muscle training on exercise capacity, lower muscle strength, dyspnea, anxiety-depression, quality of life, physical activity and fatigue in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with respiratory involvement

Materials and Methods: Twenty-four patients were included in the study. The patients were randomly separated into two groups as treatment group (13 patients) and control group (11 patients). Breathing exercise, resistance training and inspiratory muscle training were performed for 6 weeks in the treatment exercise group. Breathing exercise and resistance training consisted of control exercise group for 6 weeks. For the patients to follow the exercises, a video explaining the individual exercises was sent to each group and video interviews were faceted regularly every week. All patients were evaluated at baseline and at the end of sixth week in terms of exercise capacity, lower muscle strength, dyspnea, quality of life, fatigue, physical activity and anxiety-depression.

Results: Demographic and clinical features of the patient groups were similar ($p>0.05$). An increase in the functional capacity, lower muscle strength and decrease in anxiety-depression level ($p<0.05$) were observed in both groups. In fact; the improvements in the treatment group were statistically more significant than the control group in functional capacity, lower muscle strength and anxiety-depression level ($p<0.05$). Hand grip strength (with the exception of control group), physical activity and quality of life levels were increased while dyspnea and fatigue were decreased in both groups ($p<0.05$). However, there was no statistical difference between the groups for these parameters ($p>0.05$).

Conclusions: Inspiratory muscle training improves exercise capacity and lower muscle strength and decreases anxiety-depression in the COVID-19 patients with respiratory involvement.

Key Words: Dyspnea, Exercise, Fatigue, Functional capacity, Muscle strength, Rehabilitation

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı pulmoner etkilenimi olan COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin egzersiz kapasitesi, alt ekstremitte kas kuvveti, nefes darlığı, yaşam kalitesi, yorgunluk, fiziksel aktivite ve anksiyete-depresyonu üzerindeki etkinliğini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Yirmi dört hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize edilerek tedavi (13 hasta) ve kontrol (11 hasta) grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi grubuna 6 hafta boyunca solunum egzersizleri, kuvvetlendirme ve inspiratuar kas eğitimi egzersizlerinden oluşan egzersiz programı uygulandı. Kontrol grubuna ise solunum ve kuvvetlendirme egzersizlerinden oluşan 6 haftalık egzersiz programı verildi. Hastaların egzersizleri takip edebilmeleri için her gruba bireysel egzersizleri açıklayan youtube videosu link olarak gönderildi ve her hafta düzenli olarak görüntülü görüşmeler yapıldı. Hastalar tedavi öncesi ve 6 hafta sonra egzersiz kapasitesi, alt ekstremitte kas kuvveti, nefes darlığı, yaşam kalitesi, yorgunluk, fiziksel aktivite ve anksiyete-depresyon açısından iki kez değerlendirildi.

Bulgular: Hasta gruplarının demografik ve klinik özellikleri benzerdi ($p>0.05$). Her iki grupta da fonksiyonel kapasitede, alt ekstremitte kas kuvvetinde artış ve anksiyete-depresyon düzeyinde düşüş gözlemlendi ($p<0.05$). Hatta; fonksiyonel kapasitede, alt ekstremitte kas kuvvetinde ve anksiyete-depresyon düzeyindeki değişiklikler kontrol grubuna göre daha üstün bulundu ($p<0.05$). Her iki grupta da el kavrama kuvveti (kontrol grubu hariç), fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi düzeyi artarken, nefes darlığı ve yorgunluk düzeyi azaldı ($p<0.05$). Ancak bu parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Inspiratuar kas eğitimi, pulmoner etkilenimi olan COVID-19 geçirmiş hastalarda egzersiz kapasitesi ve alt ekstremitte kas kuvvetini artırırken anksiyete-depresyon düzeyini azaltır.

Anahtar Kelimeler: Nefes darlığı, Egzersiz, Fonksiyonel kapasite, Kas kuvveti, Rehabilitasyon

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar

Dr. Fulden SARI

Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Bingöl University, Bingöl, TÜRKİYE

E-mail: fuldensari@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 28.06.2022

Accepted / Kabul tarihi: 10.10.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1136549

Introduction

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) that first appeared in Wuhan has outbroken contagious pulmonary disease (1, 2). According to Worldometer data (26 April 2022), there were 510.323.728 confirmed infected cases worldwide, of which 6.247.006 deaths were reported and 463.638.758 recovered individuals (3). While symptoms such as fever, fatigue, dry cough and dyspnea are common in COVID-19 patients, uncommon symptoms such as headache, sore throat, chills, myalgia, arthralgia, nausea, vomiting, nasal congestion, diarrhea, hemoptysis and conjunctival obstruction have also been reported (4, 5).

According to the world health organization's (WHO)s report, COVID-19 can be asymptomatic and cause severe viral pneumonia or death (4). Patients with viral pneumonia due to COVID-19 are at risk for lung damage, other organ injuries, psychological and physical complications. Patients may experience severe muscle weakness, fatigue, dysphagia, decreased mobility, severely worsened quality of life and fall as a result of prolonged hospitalization or long-term social isolation (6, 7). Furthermore, severe respiratory symptoms such as cough (57.6%) and dyspnea (45.6%) have been seen in COVID-19 patients (8). For all of these reasons, some patients require pulmonary rehabilitation as a result of COVID-19. In the literature, the effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with COVID-19 has been investigated in a few studies (9, 10).

In the study of Shukla et al.; they followed-up patients with COVID-19 by giving breathing exercises (diaphragmatic breathing, pursed-lip breathing, etc.) at home (9). In a randomized controlled study conducted by Gonzalez-Gerez et al., it was found that patients' forced expiratory volume in first second, peak expiratory flow, 6-minute walk test (6-MWT) and 30-second sit and stand test (30 STS) were increased significantly and dyspnea complaints was decreased according to the results of the pulmonary telerehabilitation program in home-based COVID-19 patients (11).

In several studies, inspiratory muscle training, which is one of the components of pulmonary rehabilitation, has been known to improve a variety of clinical symptoms, including respiratory muscle strength, tiredness, and dyspnea (12-14). However a few researches have investigated the effects of inspiratory muscle training (IMT), inspiratory muscle weakness and its clinical symptoms in patients with COVID-19 (11, 15). The aim of this study is to investigate the effectiveness of the pulmonary exercise program to be applied with the inspiratory muscle training exercise program on the exercise capacity, peripheral muscle strength, dyspnea, quality of life, fatigue, physical activity and anxiety-depression in individuals with post-COVID-19.

Materials and Methods

Patient Selection and Method

This study is a prospective, double-blind, randomized controlled clinical study. Literate patients aged 18-65 years,

who had post-COVID-19 pulmonary involvement, were included.

Patients who could not cooperate with the evaluation, and had a previous diagnosis of respiratory disease and orthopedic and/or neurological complaints that would affect the assessment of exercise capacity were excluded.

Patients were randomized using the numbering system of the Research Randomiser web program. It was randomized as treatment group (TG) or control group (CG), by an investigator blinded to patient identity and not knowing which study group patients were in. The investigator who was responsible for the randomization was not in data collection or data analysis. Different researchers, blinded to assignment, did all the measurements and intervention in this study.

Data collection tools

Demographic information (gender, age, body mass index), subtype of disease (cough, dyspnea, sputum), intensive care unit, hospital, O₂ uptake and smoking history of all the patients were recorded. Primary and secondary assessments were evaluated on the same day. The primary outcomes were exercise capacity and 30 second sit to stand test. Secondary outcomes were dyspnea, hand grip muscle strength, anxiety-depression, quality of life, physical activity and fatigue level. Measurements were assessed in the first and sixth weeks of the interventions.

Functional Exercise Capacity: It was assessed with the 6-MWT. Oxygen saturation, heart rate, respiratory frequency, dyspnea and fatigue were assessed. The norm values calculated by Enright et al. were taken as reference (16).

30 second sit to stand test: It is a test that evaluates the 30 STS and lower extremity strength of the participant. Total score gives the score of the test (17).

Dyspnea: Modified Medical Research Council (MMRC) dyspnea scale comprises 5 items about dyspnea, scored between 0-4 (18).

Hand grip muscle strength: According to the criteria determined by the American Association of Hand Therapists; hand grip muscle strength was assessed from non-dominant side using digital hand dynamometer (J-Tech™ Midvale, USA). While the non-dominant limb was in 90° flexion, maximum contraction was requested during maintaining a time of 5 seconds. Three repeated measurements were repeated and the highest value reached was taken (19).

Anxiety-Depression: A valid and reliable Turkish Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to determine the anxiety-depression level of the participants. Anxiety (HADS-A) and depression (HADS-D) have two subgroups. The higher the score, the worse the anxiety and depression (20).

Quality of life: The Nottingham Health Profile (NHP) comprises of 38 items. The higher the score means, the worse the quality of life (21).

Physical activity level: Physical activity level was evaluated

with International Physical Activity (IPAQ) questionnaire. It comprises 7 questions and gives in total score of metabolic equivalent (MET)-minutes. It is separated as 'inactive', 'minimally active' and 'very active' (22).

Fatigue: Fatigue Severity Scale (FSS) comprises 9 items. The higher the total score, the worse the fatigue perception (23).

Intervention: Post-COVID-19 patients with pulmonary involvement were divided into two groups as TG and CG.

Breathing exercises were diaphragmatic breathing, thoracic expansion, and exercises to increase chest compliance with respiratory control with exercise band. Respiratory control and "pursed-lip" breathing were shown to patients. Diaphragmatic breathing and thoracic expansion were explained together with pursed-lip breathing. Patients were told to hold at maximum inspiration at the end of inspiration exercise for 3 seconds. Breathing exercises were practiced for 5-10 repetitions, 1 set and approximately 5-10 minutes. It was performed for 10 repetitions, 3 sets/day.

Resistance training included exercises for the quadriceps muscle strengthening exercises which were squat and clinical pilates-based bridge exercise. Resistance exercises were performed 6 weeks, every day, 10 repetitions, 3 sets/day and approximately 10 minutes.

Inspiratory muscle training (T-IMT) (Threshold IMT, Philips-Respironics, Pittsburgh, PA, USA) is used for strength and endurance of the respiratory muscles. In the TG, the T-IMT resistance was determined as 3-4 according to the Modified Borg Scale for every patient. The patients were interviewed via Zoom Meeting or WhatsApp Messenger (according to the patient's preference) every week. They worked regularly 30 minutes, 3 times, 7 days for 6 weeks. Patients were taught to continue deeply diaphragmatic breathing for 8-10 breaths. The loading resistance was increased every week.

In the CG; breathing and quadriceps muscle strengthening exercises were given.

For the patients to follow the exercises, a youtube video explaining the individual exercises was sent to each group and video interviews were faceted regularly every week.

Ethics

Our study was approved by the local Ethics Committee of the Gazi University (31.05.2021/535) and applied according to standards of the Declaration of Helsinki. All participants signed informed consent about the study which conforms to the Helsinki Declaration to participate in the study. Our study was also registered to ClinicalTrials.gov (ID: NCT04972864).

Statistical analysis

A priori sample size was calculated using G-Power (Version 3.1.9.2, University of Dusseldorf, Dusseldorf, Germany) software. A type I error level of 5% was accepted as statistically significant. To obtain a power of 85% with a probability of a 2-tailed type I error of 0.05, the sample of patients to be included was calculated as 11 patients in the TG and 11 pa-

tients in the CG, a total of 22 participants. All data were analyzed using SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, Illinois). Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk/ Kolmogorov-Smirnov test. Non-normally distributed variables were expressed as median (25-75. interquartile range [IQR]) were used and compared with the Mann-Whitney U test. Wilcoxon Signed Rank test was used for within-group comparisons. Statistical significance has been determined as $p < 0.05$.

Results

Between March and June 2021, twenty-six post-COVID-19 patients with pulmonary involvement were randomly assigned to two groups (Figure 1). 24 of 26 patients with post-COVID-19 pulmonary involvement completed the study. The study was completed with 13 recipients in the TG (10 males and 3 females) and 11 recipients in the CG (6 males and 5 females). The medical conditions of the patients were assessed using the Charlson comorbidity scale (treatment group= 4 diabetes mellitus patients, control group= 1 diabetes mellitus and 1 rheumatoid arthritis patient). The chronic disease evaluations of the groups were statistically similar ($p > 0.05$). None of the patients in both groups had exercise habits. Patients' conditions were low and similar at the beginning treatment ($p > 0.05$). There were similarities in demographic and clinical characteristics between the groups and none of the recipients needed O₂ uptake at the time of assessment (Tables 1, $p > 0.05$).

Table 1. Demographic and baseline post-COVID-19 patients' characteristics

	Treatment Group (n=13)	Control group (n=11)	P*
Age (year)	54 (46-60.5)	58 (55-64)	0.25
Height (cm)	172 (161-178)	173 (160-175)	0.62
Weight (kg)	87 (71-100)	82 (75-88)	0.50
BMI (kg/m ²)	29.2 (27.03-32)	29.4 (27.7-31.7)	0.75
Duration (months)	1.5 (1-2)	1.5 (1-2)	0.91
CCI	0 (0-1)	0 (0-0)	0.59
	Treatment Group (n=13) n (%)	Control group (n=11) n (%)	p [§]
ICU (yes-no)	2 (15.38)- 11 (84.62)	2 (18.18)- 9 (81.82)	0.85
Hospital (yes-no)	11 (84.62)- 2 (15.38)	9 (81.82)- 2 (18.18)	0.85
O ₂ uptake (yes-no)	10 (76.92)- 3 (23.08)	6 (54.54)- 5 (45.46)	0.38
Smoking (ex-smoker-non)	6 (46.15)- 7 (53.85)	4 (30.76)- 7 (69.24)	0.62
Cough (yes-no)	3 (23.07)- 10 (76.93)	5 (45.45)- 6 (54.55)	0.24
Dyspnea (yes-no)	10 (76.93)- 3 (23.07)	7 (63.63)- 4 (36.37)	0.47
Sputum (yes-no)	3 (23.07)- 10 (76.93)	2 (18.18)- 9 (81.82)	0.76

*Mann-Whitney U Test. cm: centimeter. kg: kilogram. m: meter. BMI: Body-mass index. IQR 25-75: interquartile range 25-75.

CCI: Charlson comorbidity index. [§]Chi-Square Test. ICU: intensive care unit. O₂: oxygen. $p < 0.05$

6-MWT distance significantly increased within TG ($p<0.001$) and CG ($p<0.05$) after treatment. The walking distance increased 90.99 ± 56.94 m (from 531.57 m to 622.56 m) in the TG whereas the increase of 38.74 ± 58.52 m (from 482.72 m to 521.47 m) in the CG. When the effect of the treatment between groups was analyzed, it significantly improved in the TG compared to the CG ($p<0.05$). Within TG ($p<0.001$) and CG ($p<0.05$) significant improvements were observed in 30 second sit to stand test. In addition, here was a significant

increase in the TG compared to the CG among the groups ($p<0.001$). No significant changes were shown in MMRC dyspnea scale between TG and CG ($p=0.87$), however MMRC dyspnea scale significantly decreased within the TG after treatment ($p<0.05$). According to the modified borg scale, 10 (76.93%) patients in the TG had dyspnea before treatment, while 7 (63.63%) patients in the CG had dyspnea. The two groups were statistically similar before treatment ($p>0.05$, Table 1).

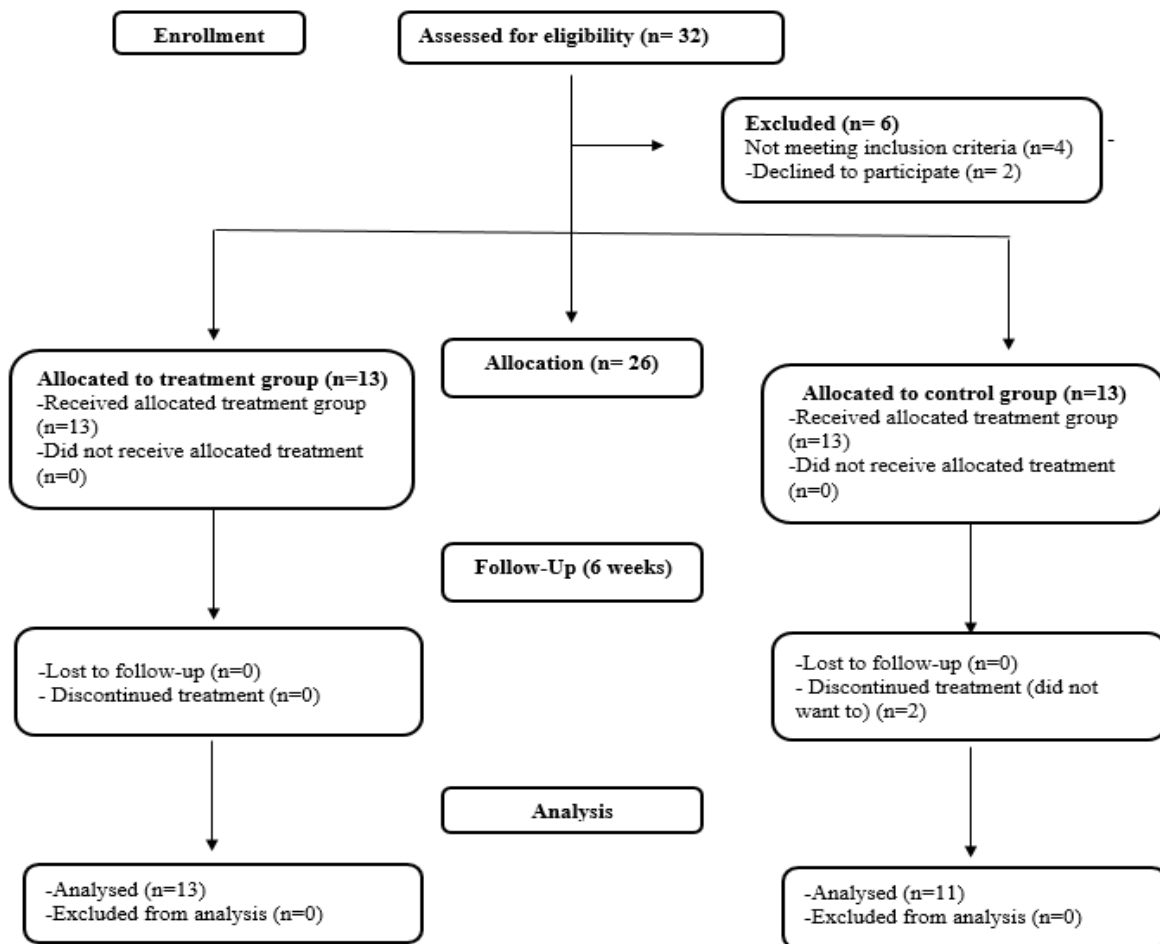


Figure 1. Flow diagram of the patients

However; after treatment, 2 (15.38%) patients in the TG had dyspnea, while 6 (54.54%) patients in the CG had dyspnea. The difference between the two groups was significant after treatment ($p<0.05$). Hand grip muscle strength significantly increased within TG ($p<0.05$), whereas, a statistical difference was not shown in hand grip muscle strength between TG and CG after treatment ($p>0.05$, Table 2). HADS-A, HADS-D and HADS-T scores decreased significantly in the TG and CG ($p<0.05$, Table 2). Significant difference was not shown in NHP questionnaire between the TG and the CG after treatment ($p>0.05$). However, NHP questionnaire significantly decreased within the TG and CG after treatment ($p<0.05$, Table 2). Statistical difference was not shown in IPAQ scores between the two groups ($p>0.05$), however IPAQ score increased significantly within TG and CG ($p<0.05$,

Table 2) after treatment. Before the treatment, 10 patients (76.92%) in the TG and 9 patients (81.81%) in the CG were inactive. After the treatment 6 patients (46.15%) in the TG and 5 patients (45.45%) in the CG were inactive for IPAQ category. FSS scores decreased significantly within the two groups ($p<0.05$). However significant difference was not found between the two groups ($p>0.05$, Table 2). Eleven patients (84.61%) in the TG and nine patients (81.81%) in the CG reached minimal clinically important difference for FSS. One patient in the TG had bilateral sequelae fibrotic changes in the posteroanterior (PA) chest view in the first month after post-COVID-19 (Figure 2a), while the same patient' PA chest view was normal in the 1st month after the TG (Figure 2b).

Table 2. Before and after treatment changes within and between groups

	Treatment Group (n=13)			Control group (n=11)			Treatment Group	Control group	Treatment Effect (Δ)
	Before	After	Group Difference	Before	After	Group Difference	Change (Δ)	Change (Δ)	
	Median (IQR 25-75)	Median (IQR 25-75)	p^{δ}	Median (IQR 25-75)	Median (IQR 25-75)	p^{δ}	Median (IQR 25-75)	Median (IQR 25-75)	
6MWT	554.4 (482.4-607.85)	623.4 (604.8-658.2)	0.001	540 (330-551.4)	540.6 (480-599.4)	<0.05	70.2 (50.4-119.4)	30 (26-75.6)	<0.05
30STS	12 (10.5-14.5)	17 (16-19.5)	0.001	13 (11-14)	15 (13-19)	<0.05	5 (4-7)	2 (1-4)	0.001
mMRC	1 (1-2)	1 (0-1)	<0.05	2 (0-2)	1 (0-1)	<0.05	-1 (-1-0)	-1 (-2-0)	0.87
Hand grip strength (non-dominant)	35.2 (21.7-42.6)	40.1 (26.3-45.7)	<0.05	32.1 (20.6-37.8)	28.3 (21.1-40)	0.26	3.5 (1.1-5.1)	0.9 (-1.7-4.6)	0.16
HADS-D	13 (5-16.5)	1 (0-2)	0.001	5 (3-9)	3 (1-8)	<0.05	-9 (-15- -4.5)	-1 (-4- -1)	<0.05
HADS-A	8 (4.5-18.5)	2 (0-4)	0.001	5 (4-8)	4 (2-7)	<0.05	-7 (-15.5- -3)	-3 (-4- -1)	<0.05
HADS-T score	23 (9.5-32.5)	3 (0-6)	0.001	11 (7-17)	7 (4-15)	<0.05	-20 (-31.5- -8)	-4 (-9- -2)	<0.05
NHP	106.99 (55.38-170.54)	21.67 (5.24-69.85)	<0.05	91.28 (36.48-215.44)	39.36 (0-184.33)	<0.05	-70.3 (-100.2- -24.1)	-19.8 (-83.1-3.4)	0.30
IPAQ score	89.5 (10-544.5)	594 (272.25-1188)	<0.05	132 (0-594)	693 (247.5-2653.2)	<0.05	372 (99-907.5)	693 (0-2244)	0.61
FSS	35 (19.5-39)	18 (13.5-30)	<0.05	39 (23-51)	19 (5-33)	<0.05	-14 (-19.5- -4.5)	-9 (-23- -4)	0.95

*Mann-Whitney U Test. $^{\delta}$ Wilcoxon Signed Rank. IQR 25-75: interquartile range 25-75. Δ : Delta. 6MWT: 6-minute walking test. 30STS: 30 second sit to stand test. mMRC: the Modified Medical Research Council dyspnea scale. HADS-D: Hospital Anxiety and Depression Inventory- Depression. HADS-A: Hospital Anxiety and Depression Inventory- Anxiety. HADS-T: Hospital Anxiety and Depression. NHP: Nottingham Health Profile. IPAQ: International Physical Activity questionnaire. FSS: Fatigue Severity Scale. $p < 0.05$

**Figure 2a.** PA chest view of a patient after post COVID-19

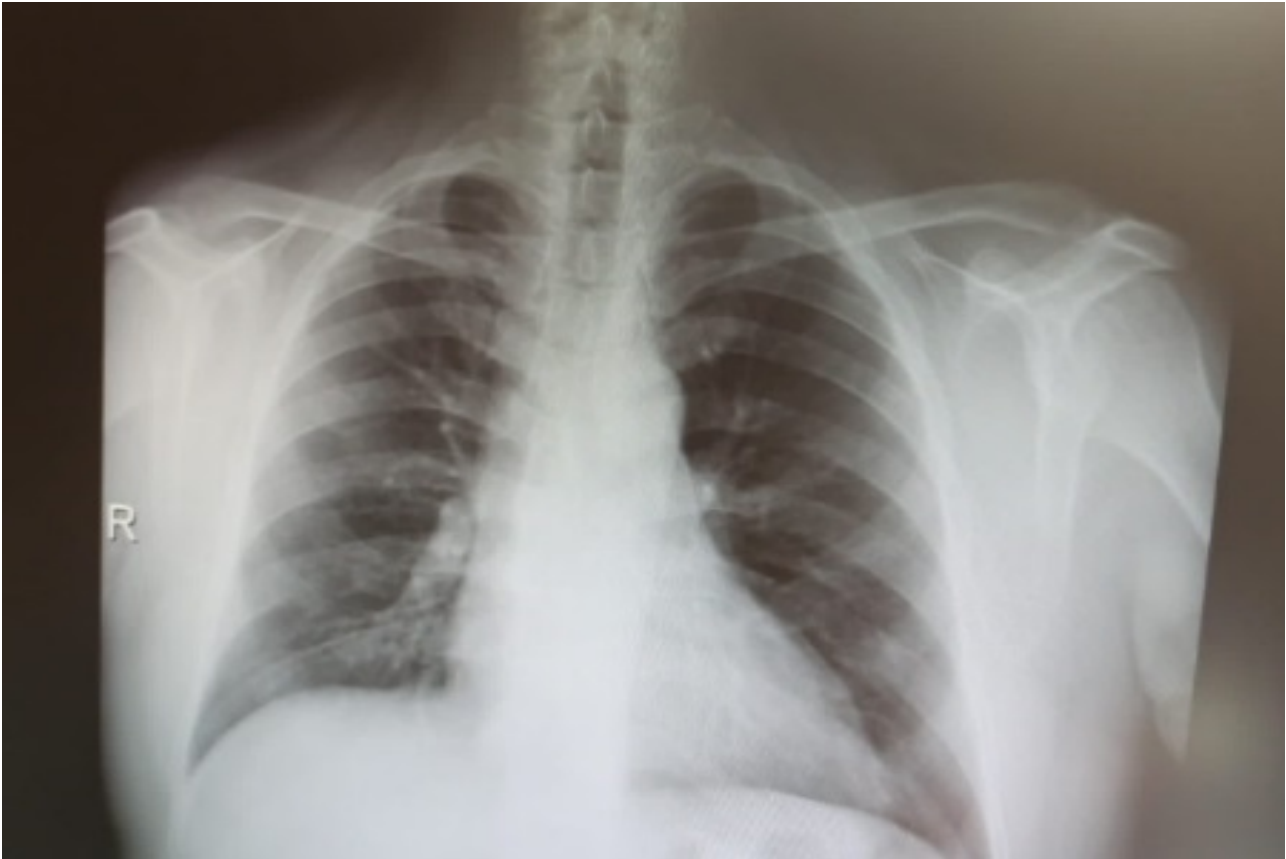


Figure 2b. PA chest view of the patient after the IMT treatment group

Discussion

The aim of this study was to investigate the effects of respiratory muscle training exercise program on exercise capacity, lower extremity muscle strength, shortness of breath, anxiety-depression, fatigue, quality of life and physical activity in post COVID-19 patients with pulmonary involvement. The current study shows that 6-week IMT increases functional exercise capacity and lower extremity muscle strength whereas decreases anxiety, depression and dyspnea perception (the modified borg scale) in post-COVID-19 patients with pulmonary involvement. The 6-week IMT did not have an effect on quality of life, physical activity and fatigue.

There may be seen decreased lung function, increased degree of fibrosis on chest computed tomography, worsening symptoms and quality of life in patients post COVID-19 pulmonary involvement (24). Consequently; It is important to strengthen the respiratory muscles of COVID-19 pulmonary involvement patients.

IMT increases strength and endurance of respiratory muscles, decreases dyspnea perception and increases functional exercise capacity. Therefore; Significant advances in exercise capacity following IMT have been indicated in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, sarcoidosis, and bronchiectasis (12, 13, 25, 26). Our study demonstrated that a significant improvement in 6MWT walking distance was in the TG. The walking distance was increased by 90.99 ± 56.94 m (from 531.57 m to 622.56

m) in the TG whereas the increase of 38.74 ± 58.52 m (from 482.72 m to 521.47 m) in the CG. Similarly; Abodonya et al. (15) who conducted a study evaluating the effect of IMT for recovered COVID19 patients after weaning from mechanical ventilation, found that 2 weeks of IMT training increased the 6-MWT distance significantly in these patients compared to the CG.

The 30 STS is a valid and reliable method for assessing and measuring lower muscle strength (27). The increase in the post-TG was clinically significantly more than in the CG. Similarly, in a randomized controlled study in hemodialysis patients, 30 STS was found to be higher after IMT training compared to the CG (28). In addition, contrary to other studies (29, 30), hand grip muscle strength increased both statistically and clinically in the group with respiratory muscle training after treatment. However, the groups were statistically similar after treatment.

MMRC and modified Borg scale are effective, valid and reliable questionnaires that can be used to reduce the dyspnea perception after IMT training. In current studies, it was found that the perception of dyspnea after IMT training decreased compared to the result of the evaluation with the modified borg scale (26, 31, 32). Similarly, in our study, dyspnea perception was significantly reduced in the TG according to CG when evaluated by the modified borg scale, whereas MMRC score was significantly reduced in both group after treatment.

A review demonstrated that depression-anxiety was related to quality of life, dyspnea perception, and exercise capacity (33). It was reported that respiratory muscle training reduced anxiety-depression levels in patients due to reducing dyspnea and increasing exercise capacity (34). In our study, HADS scores were also significantly decreased in the TG according to CG after treatment.

Previous researches have shown that IMT improves quality of life, physical activity level, and fatigue in patients (35-37). However; there was no significant difference between the groups. Nevertheless, there was a significant decrease in the number of patients with inactive physical activity level after treatment in both groups. On the other hand, it demonstrated an improvement in fatigue perception and an increase to minimal clinical significance for FSS in both groups. As a result; no changes were observed significant clinical differences between groups in NHP, IPAQ and FSS scores. The effects of IMT on quality of life, physical activity, and fatigue should be explored in a larger post-COVID-19 population with a longer treatment program.

There were some limitations in our study. Firstly; respiratory muscle strength/endurance and pulmonary function tests were not evaluated. Unfortunately, we were not able to evaluate the differences in these assessments between the groups after treatment. Effects evaluation on respiratory muscle strength/endurance and pulmonary function tests of IMT training may be researched in further studies. Secondly; The inspiratory muscle strength program was supervised for only 6 weeks which was a short period for treatment effects. A longer randomized controlled exercise program could have proved the long-term IMT program effects for post COVID-19 patients. Thirdly; for ethical reasons, we did not have a third control group that did not apply any rehabilitation-type intervention. Finally, cardiopulmonary exercise tests were not applied in our study.

Conclusions

IMT as a useful, practical and safe exercise method increased exercise capacity and lower muscle strength whereas decreased dyspnea perception, anxiety and depression in patients post-COVID-19 at 6-weeks. However, IMT does not indicate to have an effect on quality of life, physical activity and fatigue in our study. Consequently, we hope that; it will be useful for further studies that will investigate the benefits of long-term inspiratory muscle training in COVID-19 patients with pulmonary involvement.

Acknowledgements

Thank you to all our patients who completed the study.

Ethical Approval: Our study was approved by the local Ethics Committee of the Gazi University (31.05.2021/535).

Author Contributions:

Concept: F.S.

Literature Review: F.S.

Design : F.S., D.O.

Data acquisition: S.B., G.G.P., F.Ç., H.K.

Analysis and interpretation: F.S.

Writing manuscript: F.S.

Critical revision of manuscript: D.O.

Conflict of Interest: The authors declare that they have not conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Cruz MP, Santos E, Cervantes MV, Juárez ML. COVID-19, a worldwide public health emergency. *Rev Clin Esp.* 2021; 221:55-61.
2. Assessment ER. Outbreak of Acute Respiratory Syndrome Associated with a Novel Coronavirus, China: First Local Transmission In The EU/EEA—Third Update. 2020.
3. Update C. 2,503,392 cases and 171,796 deaths from COVID-19 virus pandemic-Worldometer [Internet]. Worldometers info. 2020. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
4. Organization WH, Organization WH. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). Geneva. 2020.
5. Zhang J-j, Dong X, Cao Y-y, Yuan Y-d, Yang Y-b, Yan Y-q, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy.* 2020; 75(7):1730-41.
6. Stam HJ, Stucki G, Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action. *J Rehabil Med.* 2020; 52:1-4.
7. Medica EM. First impact on services and their preparation. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the Covid-19 emergency. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020.
8. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and Covid-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020; 806-13.
9. Shukla M, Chauhan D, Raj R. Breathing exercises and pranayamas to decrease perceived exertion during breath-holding while locked-down due to COVID-19 online randomized study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020; 41:101248.
10. Gonzalez-Gerez JJ, Bernal-Utrera C, Anarte-Lazo E, Garcia-Vidal JA, Botella-Rico JM, Rodriguez-Blanco C. Therapeutic pulmonary telerehabilitation protocol for patients affected by COVID-19, confined to their homes: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020; 21:1-9.
11. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020; 39:101166.
12. Liaw MY, Wang YH, Tsai YC, Huang KT, Chang PW, Chen YC, et al. Inspiratory muscle training in bronchiectasis patients: a prospective randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2011; 25:524-36.
13. Karadallı MN, Boşnak-Güçlü M, Camcıoğlu B, Kokturk N, Türkteş H. Effects of inspiratory muscle training in subjects with sarcoidosis: a randomized controlled clinical trial. *Respir Care.* 2016; 61:483-94.
14. Keles MN, Elbasan B, Apaydin U, Aribas Z, Bakirtas A, Kokturk N. Effects of inspiratory muscle training in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2018; 22:493-501.
15. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, Salem HA, Elsayed SH. Inspiratory muscle training for recovered

- COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine*. 2021; 100(13).
16. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 158:1384-87.
 17. Zanini A, Aiello M, Cherubino F, Zampogna E, Azzola A, Chetta A, et al. The one repetition maximum test and the sit-to-stand test in the assessment of a specific pulmonary rehabilitation program on peripheral muscle strength in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 10:2423.
 18. Stenton C. The MRC breathlessness scale. *Occupational Medicine* 2008; 58:226-7.
 19. Fess E. Grip strength Second ed. Chicago: American Society of Hand Therapists, 1992:6-25.
 20. Aydemir Ö, Guvenir T, Kuey L, Kultur S. Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turk Psikiyatri Derg*. 1997; 8:280-7.
 21. Küçükdeveci A, McKenna S, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res*. 2000; 23:31-8.
 22. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills*. 2010; 111:278-84.
 23. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res*. 2007; 30:81-5.
 24. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcelli E, Biondini D, Della Casa G, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020; 8:750-2.
 25. Gosselink R, De Vos J, Van Den Heuvel S, Segers J, Decramer M, Kwakkel G. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *Eur Respir J*. 2011; 37:416-25.
 26. Duruturk N, Acar M, Doğrul MI. Effect of inspiratory muscle training in the management of patients with asthma. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2018; 38:198-203.
 27. Csuka M, McCarty DJ. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *Am J Med*. 1985; 78:77-81.
 28. Figueiredo PHS, Lima MMO, Costa HS, Martins JB, Flecha OD, Gonçalves PF, et al. Effects of the inspiratory muscle training and aerobic training on respiratory and functional parameters, inflammatory biomarkers, redox status and quality of life in hemodialysis patients: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2018; 13: e0200727.
 29. Marco E, Ramírez-Sarmiento AL, Coloma A, Sartor M, Comin-Colet J, Vila J, et al. High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. *Eur J Heart Fail*. 2013; 15:892-901.
 30. Turquetto ALR, Dos Santos MR, Agostinho DR, Sayegh ALC, de Souza FR, Amato LP, et al. Aerobic exercise and inspiratory muscle training increase functional capacity in patients with univentricular physiology after Fontan operation: A randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2021; 330:50-8.
 31. Soumyashree S, Kaur J. Effect of inspiratory muscle training (IMT) on aerobic capacity, respiratory muscle strength and rate of perceived exertion in paraplegics. *J Spinal Cord Med*. 2020; 43:53-9.
 32. Langer D, Ciavaglia C, Faisal A, Webb KA, Neder JA, Gosselink R, et al. Inspiratory muscle training reduces diaphragm activation and dyspnea during exercise in COPD. *J Appl Physiol*. 2018; 125:381-92.
 33. Panagiotti M, Scott C, Blakemore A, Coventry PA. Overview of the prevalence, impact, and management of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014; 9:1289.
 34. Saka S, Gurses HN, Bayram M. Effect of inspiratory muscle training on dyspnea-related kinesophobia in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial. *Complementary Ther Clin Pract*. 2021; 44:101418.
 35. Pellizzaro CO, Thomé FS, Veronese FV. Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2013; 35:189-97.
 36. Aslan GK, Akinci B, Yeldan I, Okumus G. A randomized controlled trial on inspiratory muscle training in pulmonary hypertension: Effects on respiratory functions, functional exercise capacity, physical activity, and quality of life. *Heart Lung*. 2020; 49:381-7.
 37. Hossein Pour AH, Gholami M, Saki M, Birjandi M. The effect of inspiratory muscle training on fatigue and dyspnea in patients with heart failure: A randomized, controlled trial. *Jpn J Nurs Sci*. 2020; 17:e12290.

Sağlık Çalışanlarında COVID-19: Klinik, Demografik ve Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi

COVID-19 in Healthcare Professionals: Evaluation of Clinical, Demographic and Laboratory Results

Mehmet ÇELİK ¹ , Mehmet Reşat CEYLAN ¹ , Çiğdem CİNDÖĞLU ² ,
Leyla YILMAZ ³ , Gülsüm KÖKTEN ³ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

³Harran Üniversitesi Hastanesi, İş Sağlığı Birimi, Şanlıurfa, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada hastanemizde görevli sağlık çalışanlarından koronavirüs hastalığı (COVID-19) tanısı alanların klinik semptomları, aşılanma durumları, demografik ve laboratuvar verilerinin sunulması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Nisan 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında COVID-19 tanısı alan 490 sağlık çalışanı çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların 320'si erkek (%65.30) ve 170'i kadın (%34.70) cinsiyette idi ve yaş ortalaması 32.70±8.77 yılı. Çalışmanın başlangıç ve bitiş tarihleri arasında 1484 sağlık çalışanı hastanemizde görev yapmış ve 490'ının (%33.01, 490/1484) COVID-19 tanısı aldığı görülmüştür. En fazla tanı alan meslek grupları hemşireler (%39.18) ve doktorlardı (%19.79). Çalışanların sadece 26 (%5.3)'ünün COVID-19'a yakalanma riski açısından yüksek riskli yerlerde çalıştığı tespit edildi. Çalışanların 46 (%9.39)'u asemptomatik idi. En sık görülen semptomlar; halsizlik (%71.84), yüksek ateş (%70.27) ve öksürüktü (%69.05). Hastaların 47 (%9.59)'si yatırılarak takip edildi. Bu hastaların %54.05'inde akciğer bilgisayarlı tomografisinde COVID-19 ile uyumlu infiltrasyon vardı. Laboratuvar tetkiklerinde en sık saptanan bulgular; LDH (%28.95) ve CRP (%27.78) yükseklikleriydi.

Sonuç: Sağlık çalışanları pandemi sürecinde hastalarla yakın temasları nedeniyle yüksek risk grubunda yer almaktadırlar. Çalışmada her üç sağlık çalışanından birinin virüs ile enfekte olduğu görülmektedir ve oldukça yüksek bir orandır. COVID-19 tanısı alan çalışanların sadece %5.3'ünün COVID-19 yüksek riskli grupta yer alması kişisel koruyucu ekipman kullanımının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, Sağlık çalışanları, SARS-CoV-2

Abstract

Background: In this study, it was aimed to present the clinical symptoms, vaccination status, demographic and laboratory data of the healthcare workers diagnosed with COVID-19 in our hospital.

Materials and methods: A total of 490 healthcare workers diagnosed with COVID-19 between April 2020 and August 2021 were included in the study.

Results: Of the patients included in the study, 320 were male (65.30%) and 170 were female (34.70%) and the mean was 32.70±8.77 years. During the date of the study, 1484 healthcare professionals worked in our hospital and 490 (33.01%, 490/1484) were diagnosed with COVID-19. The most frequently diagnosed occupational groups were nurses (39.18%) and doctors (19.79%). It was determined that only 26 (5.3%) of the employees work in high-risk areas in terms of risk of contracting COVID-19. It was observed that 9.39% of the workers were asymptomatic. The most common symptoms were fatigue (71.84%), high fever (70.27%) and cough (69.05%). 9.59% of the patients were hospitalized and followed up. In 54.05% of these patients, there was infiltration compatible with COVID-19 in the thorax computed tomography. The most common findings in laboratory examinations are; LDH (28.95%) and CRP (27.78%) elevations.

Conclusion: Healthcare workers are in the high risk group because of their close contact with patients during the pandemic process. In the study, it is seen that one out of every three healthcare workers is infected with the virus, which is a very high rate. The fact that only 5.3% of the employees diagnosed with COVID-19 are in the high risk group of COVID-19 shows how important the use of personal protective equipment is.

Key Words: COVID-19, Healthcare workers, SARS-CoV-2

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Mehmet ÇELİK

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikro-
biyoloji Ana Bilim Dalı,
Şanlıurfa, Türkiye

E-mail: dr.mcelik12@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.10.2022

Kabul tarihi / Accepted: 05.12.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1185749

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) genel direktörünün 30 Ocak 2020'de yeni bir koronavirüse (COVID-19) bağlı ortaya çıkan hastalığın uluslararası öneme sahip bir halk sağlığı acil durumu ilan etmesiyle DSÖ en yüksek alarm seviyesine çıktı ve hastalık 11 Mart tarihinde küresel salgın (pandemi) olarak tanımlandı (1,2). Ülkemizde ise ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de tesbit edildi (3).

Coronavirüsler, Coronaviridae ailesi beta-coronavirus cinsine ait zarflı RNA virüsleridir. İnsanlarda mevsimsel HCoV, SARS-CoV, MERS-CoV olan diğer koronavirüs türlerinden sonra SARS-CoV-2, patojenik olan yedinci koronavirüs olarak tanımlanmıştır (4). SARS-CoV-2'ye bağlı gelişen COVID-19, asemptomatik bir klinikten akut solunum sıkıntısı sendromuna veya ölümlü sonuçlanabilen ağır pnömoni tablosuna yol açabilmektedir (5).

Pandeminin dünya genelinde hızla yayılması sağlık çalışanları için yeni bir hastalığa mesleki maruziyet riskinin artmasına neden oldu (6). SARS-CoV-2 insandan insana damlacıklarla bulaşmaktadır. Dolayısıyla sağlık çalışanları hem hastalarla olan temasları nedeniyle risk altındadırlar, hem de toplum kökenli bulaşmalardan etkilenmektedirler. COVID-19 asemptomatik olan vakaların da bulaştırıcı olduğu bilinmektedir (7-9). DSÖ'nün 20 Ekim 2021 tarihli açıklamasında; Ocak 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında 80.000-180.000 arasında sağlık çalışanının COVID-19'dan ölmüş olabileceği, ortalama 115.500 ölümün COVID-19 nedeniyle gerçekleştiği tahmin edilmiştir (10). Yine DSÖ verilerine göre ülkemizde Ocak 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında 318 sağlık çalışanının COVID-19 nedeniyle yaşamını yitirdiği ve ülkemizin COVID-19 ilişkili sağlık çalışanı ölümünün en fazla olduğu ülkelerden biri olduğu bildirilmiştir (1). Bu çalışmada hastanemiz bünyesindeki sağlık çalışanlarından COVID-19 tanısı alanların klinik, demografik ve laboratuvar verilerinin sunulması amaçlandı.

Materyal ve Metod

Bu çalışma retrospektif klinik bir çalışma olarak planlandı. Harran Üniversitesi Hastanesi'nde Nisan 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında SARS CoV-2 PCR testi pozitif COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanları çalışmaya dahil edildi. Çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.10.2021 tarih ve 17 nolu oturumunun 26 sayılı karar numarası ile onay alındı. Çalışanlar, COVID-19 bulaşma risk açısından düşük ve yüksek riskli grup olmak üzere ikiye ayrıldı. COVID-19 hastalarının primer takip edildiği servis, yoğun bakımlar ve COVID-19 acil pandemi polikliniğinde hizmet veren sağlık çalışanları yüksek riskli grup içerisinde değerlendirilirken, diğer çalışanlar düşük riskli grupta yer aldı. Hastaların klinik, radyolojik görüntülemeleri (akciğer grafisi/ tomografisi), aşı durumları gibi bilgilere Hastane Bilgi Yönetim Sistemi ve hasta kartlarından ulaşıldı. Semptomatik olan çalışanların laboratuvar tetkiklerinden; beyaz küre sayısı (WBC), protrombin zamanı (PT), international normalized ratio (INR), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), D-dimer, fibrinojen, ferritin, kreatin kinaz

(CK), CK-MB, troponin I, laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total/direkt bilirubin, kan üre azotu, kreatin ve albumin değerlerine bakıldı.

İstatistiksel analizler: SPSS 24.0 versiyon (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma şeklinde belirtilirken; kategorik değişkenler sayı ve yüzdelere ile ifade edildi.

Bulgular

Çalışmaya COVID-19 tanısı alan 320 erkek (%65.30) ve 170 kadın (%34.70) olmak üzere toplam 490 sağlık çalışanı dahil edildi. Tüm hastaların yaş ortalaması 32.70 ± 8.77 yıl, kadın yaş ortalaması 31.05 ± 8.75 yıl ve erkek yaş ortalaması 33.60 ± 8.65 yıldır. COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanlarının %20.40'ının 40 yaşın üzerinde olduğu görüldü.

Hastanemiz 153'ü yoğun bakım ünitesi (YBÜ) olmak üzere 655 kişilik yatak kapasitesine sahip 3.basamak bir sağlık merkezi olarak hizmet vermektedir. Çalışmanın başlangıç ve bitiş tarihleri arasında 1484 sağlık çalışanı hastanemizde görev yapmıştır. Çalışmanın yapıldığı Nisan 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında tüm sağlık çalışanlarının %33.01'inin (490/1484) COVID-19 tanısı aldığı görüldü. COVID-19 nedeniyle takip edilenlerin 192'si (%39.18) hemşire, 97'si (%19.79) doktor, 66'sı (%13.47) büro personeli, 53'ü (%10.82) temizlik personeli ve 82'si ise (%16.73) diğer yardımcı sağlık çalışanlarıydı. COVID-19 dışı dahili servisler (130 çalışan %26.53) ve teknik birimler (109 çalışan %22.45) en fazla COVID-19 teşhisi alan sağlık çalışanının görev yaptıkları hastane bölümleriydi (Tablo 1).

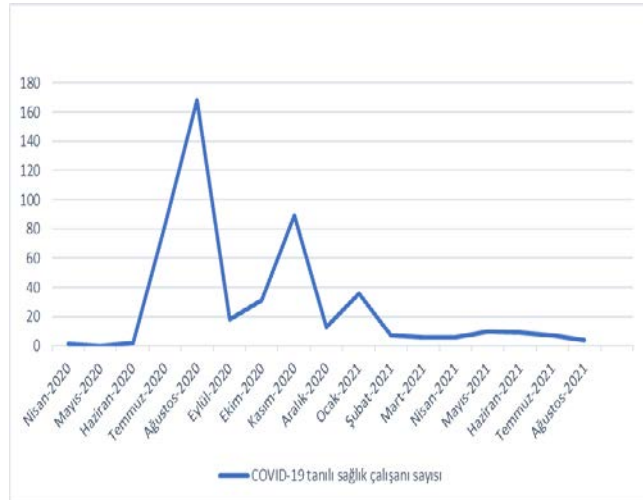
Tablo 1. COVID-19 geçiren sağlık çalışanlarının görev yaptıkları hastane birimlere göre dağılımı

Hastane birimleri	Sayı	%
Dahili servisler	130	%26.53
Teknik birimler	110	%22.45
Cerrahi servisler	72	%14.69
Pediyatrik YBÜ	39	%7.96
Ameliyathane	36	%7.35
Erişkin YBÜ	36	%7.35
Pediyatri poliklinikler/ servis	24	%4.90
COVID-19 YBÜ	18	%3.67
Acil servis	9	%1.84
COVID-19 servisler	6	%1.22
Cerrahi poliklinikler	5	%1.02
Dahili poliklinikler	3	%0.61
COVID-19 acil pandemi polikliniği	2	%0.41

COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanlarının 26'sinin (%5.3) COVID-19 yüksek riskli grupta yer aldığı görüldü. Vaka sayılarında 2020 yılı temmuz ve ağustos aylarında önemli artış görülürken, 2021 yılı ocak ayından itibaren belirgin ölçüde azaldığı görüldü (Grafik 1).

Tanı alan hastaların 444'ü (%90.61) semptomatik ve 46'si (%9.39) asemptomatiktir. Hastanemizde COVID-19 aşılması

14 Ocak 2021 tarihinden itibaren yapılmaya başlandı. Aşı-
lama takviminden önce COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanı
sayısı 405'ti (%82.65). Aşılama takviminden sonra COVID-19
tanısı konan 85 çalışandan 67'sinin (%78.8) aşı yaptırdığı gö-
rüldü. COVID-19 aşısı yaptıran 67 çalışandan 38'inin
(%56.71) tek doz Sinovac-CoronaVac aşısı, 12'sinin (%17.91)
tek doz Pfizer/BioNTech- BNT162b2 aşısı ve 17'sinin
(%25.38) iki doz (Pfizer/BioNTech-BNT162b2+Sinovac-Corona-
Vac) aşısı yaptırdığı görüldü.



Grafik 1. COVID-19 tanılı sağlık çalışanlarının tanı aldıkları aylara göre dağılımı

COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanlarının en sık halsizlik (%71.84), yüksek ateş (%70.27) ve öksürük (%69.05) şikayetleri ile hastaneye başvurduğu görüldü. Pandemide sıklıkla tariflenen tat ve/veya koku kaybı ise %60.72 oranında izlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Semptomatik COVID-19 tanılı sağlık çalışanların klinik semptomlarının dağılımı

Klinik semptomlar	Sayı		
	(+)	Total	%
Halsizlik	319	444	71.84
Yüksek ateş	312	444	70.27
Öksürük	299	443	69.05
Baş ağrısı	296	444	66.66
Kas-eklem ağrısı	272	443	61.39
Tat ve/veya koku kaybı	269	443	60.72
Boğaz ağrısı	240	444	54.05
İştahsızlık	220	443	49.66
Nefes darlığı	221	443	49.88
Üşüme-titreme	198	443	44.69
Burun akıntısı/ tıkanıklığı	191	443	43.11
İshal	136	442	30.76
Gözlerde sulanma	134	442	30.31
Balgam çıkarma	126	442	28.50
Karın ağrısı	121	441	27.43
Bulantı	111	441	25.17
Kusma	103	444	23.19

Çalışanlardan 47'si (%9.59) yatırılarak takip edildi. Yatan hastaların 35'i (%74.46) erkek ve 12'si (%25.54) kadın cinsiyetti. Yaş ortalaması 33.52±8.67 yıldır. En sık başvuru semptomları

yüksek ateş, nefes darlığı, halsizlik (25'er hastada, %53.19) ve öksürüktü (23 hastada, %48.93). Bu hastaların 37'sine akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) veya akciğer grafisi çekilirken 20 hastada (%54.05) COVID-19 ile uyumlu infiltrasyon tespit edildi. Bir hastada (%2.70) ağır pnömoni tablosu vardı. Bu hastalardan 46'sı COVID-19 servislerinde takip edilirken bir hasta ise genel durum bozukluğu nedeniyle kısa bir süre yoğun bakım ünitesinde takip edildikten sonra, geri kalan tedavisine COVID-19 servisinde devam etti. Vefat eden herhangi bir sağlık çalışanı olmadı.

Laboratuvar tetkiklerinde en sık saptanan bulgular; LDH (%28.95), CRP (%27.78) AST yükseklikleri (%23.68) ve lenfosit düşüklüğüydü (%23.68) (Tablo 3).

Tablo 3. Yatırılarak takip edilen hastaların laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	Sayı		
	(+)	Total	%
LDH yüksekliği	11	38	%28.95
CRP yüksekliği	10	36	%27.78
Lenfopeni	9	38	%23.68
AST yüksekliği	9	38	%23.68
ALT yüksekliği	8	38	%21.05
D.bilirubin artışı	6	36	%16.67
T.bilirubin artışı	4	36	%11.11
Lökopeni	4	38	%10.53
Lenfositoz	3	38	%7.89
D-dimer yüksekliği	2	35	%5.71
Nötrofil	2	38	%5.26
Trombositopeni	2	38	%5.26
Lökositoz	1	38	%2.63
Nötropeni	1	38	%2.63

Tartışma

Sağlık çalışanları uzun çalışma saatleri, hastaların tanı, takip, tedavi süreçlerinde ön saflarda görev almaları ve hastalarla yakın temasta bulunmaları nedeniyle COVID-19 açısından topluma göre daha yüksek risk altındadırlar. Kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanımına rağmen sağlık çalışanlarının orantısız bir şekilde etkilendiği gösterilmiştir (11,12). Salgın ilk dönemlerinde Çin'deki COVID-19 vakalarına yönelik yapılan bazı çalışmalarda sağlık çalışanları arasında COVID-19 pozitifliğinin %2.2-28.9 arasında olduğu bildirilmiştir (13-15). Ülkemizde Arslan ve ark. (12) çalışmasında sağlık çalışanlarında seropozitiflik %17 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın yapıldığı tarihleri arasında hastanemizde görevli tüm sağlık çalışanlarının %33.01'inin COVID-19 tanısı aldığı (semptomatik/ asemptomatik) görüldü. Ülkemizde Eren ve ark. (9) çalışmasında enfekte olan sağlık çalışanlarının ortalamaya yaşının 35±8.3 yıl ve %48'inin erkek olduğu gösterilmiştir. Seyhan ve ark. (16) çalışmasında COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanlarının %61.5'inin erkek ve tüm hastaların yaş ortalamasının 33.4±8.9 yıl olduğu tesbit edilmiştir. Bu çalışmada COVID-19'un erkek cinsiyette daha fazla olduğu görüldü (%65.30). Hastaların yaş ortalamasının 32.70±8.77 yıl ve çalışanların % 20.40'ının 40 yaşın üzerinde olduğu tesbit edildi ve bulgular literatür ile uyumluydu.

Sağlık çalışanlarının COVID-19 pandemisinde etkene maruziyetlerinin nasıl ve ne şekilde olduğunun belirlenmesi zor olabilir. Özellikle vakaların daha az olduğu pandeminin erken döneminde çalışanların enfekte bireylerle yakın bir şekilde çalıştığı durumlarda olası bulaş kaynağı daha kolay belirlenebilirken pandeminin ilerleyen döneminde toplumun büyük bölümünün etkenle karşılaşmasından dolayı kaynak ayırımı yapmak daha da zorlaşmıştır (17). Arslan ve ark. (12) çalışmasında COVID-19 seroprevalansının düşük riskli grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır. Eren ve ark. (9) çalışmasında COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanların %80'inin risksiz ya da düşük risk düzeyinde temasın olduğu durumlarda olduğu gösterilmiştir. Danimarka'da yapılan bir gözlemsel kohort çalışmasında ise COVID-19 kliniklerinde görevli çalışanlarda diğer gruplara göre daha yüksek seropozitiflik saptanmıştır (18). Bu çalışmada COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanlarının %5.3'ünün COVID-19 yüksek riskli grupta yer aldığı tespit edildi. Bu birimlerde çalışan COVID-19 tanılı sağlık personellerinin diğer birimlere göre daha düşük oranda olmasının KKE kullanımı ve el hijyenine uyumun daha fazla olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada en fazla COVID-19 tanısı alan meslek grupları hemşireler (%39.18) ve doktorlardı (%19.79). Seyhan ve ark. (16) çalışmasında COVID-19 tanılı çalışanların çoğunluğu hemşireler (%39.9) ve doktorlardı (%14.6). İtalya'da pandeminin erken dönemlerinde yapılan bir çalışmada hemşireler (%49) ve doktorlar (%24) en sık enfekte olan meslek grupları olarak gösterilmiştir (19). Başka bir sistematiik bir derlemede de hemşireler (%48) ve doktorlar (%25) en sık etkilenen meslek grupları olarak saptanmıştır (20). Hemşireler ve doktorlar hastalarla yakın temas kuran başlıca mesleki gruplardır. Diğer meslek gruplarına göre daha yüksek riskli grupta yer almaktadırlar. Bu sebeple hemşireler ve doktorlarda COVID-19 sıklığının daha fazla olması şaşırtıcı olmamıştır.

COVID-19'da yaygın görülen klinik belirtiler; ateş, kuru öksürük, yorgunluk ve miyaljidir (21). Asemptomatik kişiler de, semptomatik olgularla aynı enfektiviteye sahiptir. Bunlar bulaşta rol oynayabilmeleri nedeniyle enfeksiyon kontrolünü zorlaştırmaktadırlar (22). COVID-19 asemptomatik enfeksiyon oranları farklı popülasyonlarda %18-44 arasında değişmektedir (23-26). Tan ve ark. (27) çalışmasında ateş, öksürük ve boğaz ağrısı COVID-19 hastalarında en sık görülen semptomlar olarak tesbit edilirken diğer solunum yolu virüs enfeksiyonlarıyla karşılaştırıldığında COVID-19 hastalarında ateş, miyalji, koku kaybı ve tat alma bozukluğu daha yüksek oranda saptanmıştır. Gómez-Ochoa ve ark. (20) sistematiik derlemesinde COVID-19 tanılı sağlık çalışanlarında en sık görülen semptomlar; ateş (%57), kuru öksürük (%57), miyalji (%48) ve halsizlik (%43) olarak tesbit edilmiştir. Seyhan ve ark. (16) çalışmasında sağlık çalışanlarının %10.6'sı asemptomatik iken semptomatik olguların büyük çoğunluğu (%86.1) hafif semptomlarla seyretmiştir. En sık görülen semptomlar ise ateş (%65.6), kuru öksürük (%55.5) ve yorgunluk (%47.4) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada COVID-19 tanısı alan sağlık çalışanlarının %90.61'i semptomatik iken %9.39'u asemptomatikti. Semptomatik hastalarda en sık halsizlik

(%71.84), yüksek ateş (%70.27) ve öksürük (%69.05) şikayetleri tariflenirken tat ve koku kaybı ise %60.72 oranında vardı. Asemptomatik hasta oranı literatüre göre daha düşük saptanırken klinik semptomlar ve görülme oranları benzerlik göstermektedir. Ayrıca COVID-19'da sıklıkla tariflenen tat ve koku kaybı yüksek oranda görüldü. Enfeksiyon hastalıkları pratiğinde sık tariflenmeyen bu semptomların COVID-19 için patognömonik semptomlar olup olmadığı ile ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

COVID-19 tanılı hastalarda biyokimyasal, hematolojik, koagülasyon ve akut faz reaktanlarında patolojik bulgular görülebilmektedir. Lenfopeni, lökositoz, lökopeni, hafif trombotopeni, uzamış aktive tromboplastin zamanı (aPTT) ve protrombin zamanı (PT), LDH artışı, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, nötrofili, eozinopeni, CRP artışı görülen bulgularındadır (28-30). Yapılan bir meta-analizde COVID-19 tanılı hastalarda CRP artışı (%73.6), hipoalbuminemi (%62.9), eritrosit sedimentasyon hızında artış (%61.2), eozinofillerde azalma (%58.4), interlökin-6'da artış (%53.1), lenfopeni (%47.9) ve LDH düzeyinde artış (%46.2) en yaygın görülen laboratuvar bulguları olarak bulunmuştur. Ayrıca CRP artışı, lenfopeni ve LDH artışı hastalık ciddiyetle anlamlı olarak ilişkili olarak değerlendirilmiştir (29). Bu çalışmada sağlık çalışanlarının %9.59'u yatırılarak takipleri yapıldı. Yatırılarak takip edilen hastalarda en sık saptanan laboratuvar bulguları; LDH yüksekliği (%28.95), CRP yüksekliği (%27.78), lenfopeni ve AST yüksekliği (%23.68).

Sonuç olarak; COVID-19 farklı varyantlarıyla tüm dünyada varlığını sürdürmeye devam etmekte, önemli ölçüde morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Sağlık çalışanları, bu süreçte asimetrik hasta popülasyonu ile karşılaşmaları nedeniyle yüksek risk altındadırlar. Bu çalışmanın kapsadığı 17 aylık süreçte her üç sağlık çalışanından birinin virüs ile enfekte olduğu görülmektedir ve oldukça yüksek bir orandır. COVID-19 pandemisinin ne kadar süreceğini kestirmek güçtür. Fakat bulaş yolları dikkate alındığında hijyen kurallarına uyulması, maske kullanımına dikkat edilmesi, başta risk grupları olmak üzere aşılanmanın etkin bir şekilde yapılması hastalığın yayılımını azaltacaktır. Ayrıca bu çalışmada görüldüğü üzere yüksek risk gruplarında hastalığın daha az görülmesinin riskli birimlerde çalışan personelin KKE kullanımına daha dikkat etmeleriyle ilişkili olabileceği kanaatini taşıyoruz.

Etik onam: Bu çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 04.10.2021 tarih ve 17 nolu oturumunun 26 sayılı karar numarası ile onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.Ç., M.R.C., L.Y.

Literatür Tarama: M.Ç., G.K., L.Y.

Tasarım: M.Ç. Ç.C., L.Y., G.K.

Veri toplama: M.Ç., M.R.C., G.K., L.Y., Ç.C.

Analiz ve yorum: M.Ç., M.R.C., Ç.C.

Makale yazımı: M.Ç.

Eleştirel incelenmesi: M.R.C., Ç.C.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluşun finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

- World Health Organization [Internet]. The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths [Accessed 6 October 2022]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345300>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- World Health Organization [Internet]. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020 [Accessed 6 October 2022]. Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-COVID-19-11-march-2020>.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü [Internet]. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) genel bilgiler, epidemiyoloji ve tanı. [Erişim tarihi 6 Ekim 2022, Güncel tarih 07.12.2020]. URL: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html>
- Rabi FA, Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far. *Pathogens*. 2020; 9(3):231.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395(10223):497-506.
- World Health Organization [Internet]. Health workforce policy and management in the context of the COVID-19 pandemic response: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 [Accessed 6 October 2022]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337333>.
- Sommerstein R, Fux CA, Vuichard-Gysin D, Abbas M, Marschall J, Balmelli C, et al. Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020; 9(1):100.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020; 382(10):970-971.
- Eren E, Çelik İ, Yıldız M, Topaloglu US, Kilinc-Toker A, Arman-Firat E, et al. Evaluation of health care workers with COVID-19. *Klimik Derg*. 2020; 33(3):230-4.
- World Health Organization [Internet]. Health and Care Worker Deaths during COVID-19 [Accessed 6 October 2022]. Available from: <https://www.who.int/news/item/20-10-2021-health-and-care-worker-deaths-during-covid-19>.
- Grant J, Wilmore S, McCann N, Donnelly O, Lai R, Kinsella M, et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in healthcare workers at a London NHS Trust. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021; 42(2):212-214.
- Arslan GK, Özdemir M, Kaya H, Feyzioğlu B, Kepenek Kurt E, Erayman İ. Bir üniversite hastanesi sağlık çalışanlarında COVID-19 seroprevalansı. *FLORA*. 2021; 26(3):384-91.
- Team E. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)-China, 2020. *China CDC weekly*. 2020; 2(8):113.
- Zhang Z, Liu S, Xiang M, Li S, Zhao D, Huang C, et al. Protecting healthcare personnel from 2019-nCoV infection risks: lessons and suggestions. *Front Med*. 2020; 14(2):229-231.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020; 323(11):1061-9.
- Seyhan AU, Karaca B. Kuzeybatı Suriye Bölgesi'nde COVID-19 saptanan sağlık çalışanlarının demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2021; 78(1):39-46.
- Pala SÇ, Metintaş S. COVID-19 Pandemisinde Sağlık Çalışanları. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi*. 2020; 5(COVID-19 Özel Sayısı):156-68.
- Iversen K, Bundgaard H, Hasselbalch RB, Kristensen JH, Nielsen PB, Pries-Heje M, et al. Risk of COVID-19 in health-care workers in Denmark: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20(12):1401-1408.
- S Mandić-Rajčević S, F Masci, E Crespi, S Franchetti, A Longo, I Bollina, et al. Source and symptoms of COVID-19 among hospital workers in Milan. *Occup Med (Lond)*. 2020; 70(9):672-679.
- Gómez-Ochoa SA, Franco OH, Rojas LZ, Raguindin PF, Roa-Díaz ZM, Wyssmann BM, et al. COVID-19 in health-care workers: a living systematic review and meta-analysis of prevalence, risk factors, clinical characteristics, and outcomes. *Am J Epidemiol*. 2021; 190(1):161-175.
- Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med*. 2020; 35(5):1545-1549.
- Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021; 54(1):12-16.
- Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis*. 2020;94:154-5.
- Yang R, Gui X, Xiong Y. Comparison of Clinical Characteristics of Patients with Asymptomatic vs Symptomatic Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;3(5):2010182.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(10): 2000180.
- Sims MD, Maine GN, Childers KL, Podolsky RH, Voss DR, Berkow-Scenna N, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) seropositivity and asymptomatic rates in healthcare workers are associated with job function and masking. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(Supplement_2):154-162.
- Tan JY, Sim XYJ, Wee LE, Chua YY, Cherng BPZ, Ng IM, et al. A comparative study on the clinical features of COVID-19 with non-SARS-CoV-2 respiratory viral infections. *J Med Virol*. 2021; 93(3):1548-1555.
- Sümer Ş, Ural O, Aktuğ-Demir N, Cifci S, Turkseven B, Kilincer A, et al. Clinical and laboratory characteristics of COVID-19 cases followed in Selçuk University Faculty of Medicine. *Klimik Derg*. 2020;33(2):122-7.
- Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020;80(6):441-447.
- Krishnan A, Hamilton JP, Alqahtani SA, A Woreta T. A narrative review of coronavirus disease 2019 (COVID-19): clinical, epidemiological characteristics, and systemic manifestations. *Intern Emerg Med* 2021;16(4):815-830.

Şanlıurfa İlinde HIV/AIDS: 114 Olgunun Retrospektif Analizi, Tek Merkez Deneyimi

HIV/AIDS in Şanlıurfa Province: Retrospective Analysis of 114 Cases, Single Center Experience

Tuba DAMAR ÇAKIRCA¹ ¹Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye.

Öz

Amaç: Kliniğimizde takip edilen İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü/Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu (HIV/AIDS) olgularının genel özellikleri ile klinik ve laboratuvar verilerinin irdelenmesidir.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif, tek merkezli kesitsel çalışmaya Ocak 2020-Haziran 2022 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen 114 HIV/AIDS hastası dahil edildi.

Bulgular: Olguların %81.6'sı erkek olup, medyan (25-75 persentil) yaşı 34 (29-43) idi. En çok tespit edilen bulaş yolu cinsel ilişkiydi (%57.9 heteroseksüel, %37.7 homoseksüel). Hastalık nedeni araştırılırken, tanıya götüren nedenler tek tek ele alındığında hastaların en çok klinik bulgular nedeniyle (%31.6) tanı aldıkları görülürken; rutin kan tetkikleri (doğum veya gebelik sırasında, evlilik veya ameliyat öncesi ve diğer kliniklerden) toplamda en sık tanı alma şekliydi (%33.3). Tedavi öncesi ortanca HIV-RNA değeri 49786.5 IU/mL, CD4 ortanca değeri 322 hücre/mm³ saptandı. Hastalar Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Sürveyans Ölçütlerine göre sınıflandırıldığında; 21 hasta Evre 1, 58 hasta Evre 2, 28 hasta ise Evre 3'te iken tanı almıştı. CDC Klinik kategorilerine bakıldığında ise; 85 hasta kategori A, 22 hasta kategori B ve yedi hasta kategori C, yani AIDS evresindeydi. Başvuru sırasında en sık eşlik eden koenfeksiyonlar genital kondilom (%22.8) ve sifilizdi (%17.5). HLA-B57 testi iki hastada pozitif saptandı. Kemik dansitometrilere yapılan 104 hastanın 51'inde osteopeni (%44.7), altısında osteoporoz (%5.3) saptandı. Hastaların %57.9'unda *Toxoplasma gondii* IgG antikor pozitif. En çok başlanılan antiretroviral tedavi rejimi Tenofovir disoproksil/Emtrisitabin/Dolutegravir olup, en çok devam eden Tenofovir Alafenamid/ Emtrisitabin/Biktegravirdi.

Sonuç: Sonuç olarak HIV/AIDS insidansı dünyada azalmasına rağmen, ülkemizde artmaktadır. Bununla birlikte son yıllarda hastalarımızın cinsel kimliklerini daha rahat ifade edebildikleri ve bu nedenle bulaş yolu bilinmeyenlerin oranının azaldığı görülmüştür. Ek olarak, çalışmamızda AIDS evresinde başvuruların ve fırsatçı enfeksiyon görülme sıklığının azaldığı bununla birlikte cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyon oranlarının arttığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: HIV, AIDS, Epidemiyoloji

Abstract

Background: We aimed to evaluate the general characteristics, clinical and laboratory data of Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV/AIDS) patients followed in our clinic.

Materials and Methods: In this retrospective, single center, cross-sectional study; 114 HIV/AIDS patients who admitted to our outpatient clinic between January 2020 and June 2022 were included.

Results: 81.6% of the cases were male and the median (25-75th percentile) age was 34 (29-43) years. The most common mode of transmission was sexual intercourse (57.9% heterosexual, 37.7% homosexual). Considering the diagnostic reasons one by one; the majority of patients had diagnosed with clinical findings (31.6%). The median HIV-RNA before treatment was 49786.5 IU/mL, and the median CD4 was 322 cells/mm³. When patients were classified according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Surveillance Criteria; 21 patients were diagnosed at Stage 1, 58 patients at Stage 2, and 28 patients at Stage 3. The Clinical categories were; category A in 85 patients, category B in 22 patients and category C (AIDS) in seven patients. The most seen co-infections at presentation were genital condyloma (22.8%) and syphilis (17.5%). HLA-B57 test was positive in two patients. Osteopenia was found in 51 (44.7%) and osteoporosis in six (5.3%) of 104 patients who underwent bone densitometry. Toxoplasma gondii IgG antibody was positive in 57.9% of the patients. The most preferred antiretroviral treatment regimen was Tenofovir disoproxil/Emtricitabine/Dolutegravir, and the most ongoing was Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine/Bictegravir.

Conclusion: As a result, albeit the incidence of HIV/AIDS is decreasing in the world, it is increasing in our country. However, in passing years, it has been observed that our patients express their sexual identities more easily and therefore the rate of those whose transmission route is unknown has decreased. In addition, as a result of early diagnosis, the incidence of AIDS and opportunistic infections have decreased, but rates of other sexually transmitted infections have increased.

Key Words: HIV, AIDS, Epidemiology

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Uzm. Dr. Tuba DAMAR ÇAKIRCA
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Şanlıurfa Türkiye.

E-mail: dr.tubadamar@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 08.10.2022

Kabul tarihi / Accepted: 23.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1185979

Giriş

1980'li yılların başında insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun tanımlanmasının ardından, etken virüs 1983 yılında izole edilmiş ve yaklaşık 40 yılı aşkın süredir dünyada en önemli halk sağlığı problemlerinden biri haline gelmiştir (1). Ülkemizde ilk vaka 1985 yılında tespit edilmiş olup, dünyada olduğu gibi ülkemizde de vaka sayıları her geçen gün artış göstermektedir. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1 Şubat 2022 tarihi itibarı ile Türkiye'de 30293 kişi HIV ile enfekte olup, 2083 hasta Edinsel İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) evresinde tanı almıştır (2). Dünya'da yeni tanı HIV enfeksiyonu sayıları yıllar içinde azalırken, ülkemizde hala artmaya devam etmektedir (3). Ülkemizde HIV insidansı artmasına rağmen, HIV epidemisinin türü ile ilgili veriler yetersizdir. Bununla birlikte HIV epidemisini kontrol edebilmek ve yeni gelişecek vakaları önlemek için her ülkenin hasta popülasyonunu iyi tanıması, bulaş yollarını ve risk faktörlerini belirlemesi gerekmektedir.

Bu çalışmada ülkemizin güneydoğusunda yer alan merkezimizde takip edilen HIV/AIDS olgularının genel özellikleri ile klinik ve laboratuvar verilerinin irdelenmesi ve ülkemiz epidemiyolojik verilerine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu kesitsel, tek merkezli, tanımlayıcı çalışmaya Ocak 2020-Haziran 2022 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen, 18 yaş ve üzeri olup verilerine ulaşılabilen 114 HIV/AIDS hastası dahil edildi. Çalışmamıza dahil edilen hastaların hepsinde Anti-HIV testi ve Western Blot doğrulama testi pozitifliği. HIV-RNA düzeyleri, hastalardan alınan plazma örneklerinden gerçek zamanlı PCR yöntemi ile belirlendi (Bosphore HIV-1 Quantification kit, Montania 4896). Hastaların genel özellikleri, bulaş yolları, sosyodemografik, klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden elde edildi. Olgular, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından ilk olarak 1993 yılında kabul edilen HIV/AIDS vaka tanımlamasına göre sınıflandırıldı (4).

Bu çalışmada, verilerin değerlendirilmesinde SPSS paket programı version 21.0 (Chicago IL, ABD) kullanıldı. Veriler sayı (n) ve yüzde (%), veya medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR, 25. ve 75. persentil) olarak sunuldu.

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonu tarafından 20/06/2022 tarih ve HRÜ/22.12.09 protokol numarası ile onaylanmıştır.

Bulgular

HIV/AIDS olgularının sosyodemografik özellikleri Tablo-1'de sunulmuştur. Hastaların %81.6'sı erkek olup, medyan (25-75 persentil) yaşı 34 (29-43) idi. Yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında hastaların yarısından fazlasının 20-39 yaş aralığında olduğu görülmüştür. Hastaların 107'si Türkiye uyruklu, yedisi ise Suriye uyruklu idi. Hastalık nedeni araştırılırken, tanıya götüren nedenler tek tek ele alındığında hastaların en çok klinik bulgular nedeniyle (%31.6) tanı aldıkları görülmektedir; rutin kan tetkikleri (doğum veya gebelik sırasında, evlilik veya ameliyat öncesi ve diğer kliniklerden) toplamda en sık tanı alma şekliydi (%33.3). En çok tespit edilen bulaş yolu cinsel ilişki olup; %57.9 hastada heteroseksüel, %37.7 hastada homoseksüel cinsel ilişkiydi.

Tablo 1. HIV/AIDS olgularının sosyo-demografik özellikleri

Yaş, yıl	34 (29-43)
Yaş grubu, n (%)	
20-29	36 (31.6)
30-39	42 (36.8)
40-49	20 (17.5)
50-59	13 (11.4)
60-69	3 (2.6)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	93 (81.6)
Kadın	21 (18.4)
Vücut kitle indeksi, kg/m², n (%)	
<18.5	4 (3.5)
18.5-24.9	71 (62.3)
25-29.9	36 (31.6)
≥ 30	3 (2.6)
Uyruk, n (%)	
Türkiye	107 (93.9)
Suriye	7 (6.1)
Tanıya götüren neden, n (%)	
Rutin kan tetkikleri	38 (33.3)
-Doğum sırasında	5 (4.4)
-Gebelik sırasında	1 (0.9)
-Evlilik öncesi	4 (3.5)
-Ameliyat öncesi	2 (1.8)
-Diğer kliniklerden	26 (22.8)
Eş/partner pozitifliği	19 (16.7)
Kendi isteği ile	21 (18.4)
Klinik bulgular ile	36 (31.6)
Medeni durum, n (%)	
Evli	75 (65.8)
Bekar	34 (29.8)
Boşanmış	5 (4.4)
Eğitim Durumu, n (%)	
Okuryazar değil	19 (16.7)
İlköğretim	41 (36)
Lise	24 (21)
Üniversite	30 (26.3)
Bulaş yolları, n (%)	
Heteroseksüel ilişki	66 (57.9)
Homoseksüel ilişki	43 (37.7)
Bilinmeyen	5 (4.4)
Sigara kullanımı, n (%)	
Var	47 (41.2)
Yok	67 (58.8)

Veriler sayı (n) ve yüzde (%), veya medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR, 25. ve 75. persentil) olarak sunulmuştur.

Hastaların tedavi öncesinde yapılan immünolojik ve virolojik verileri Tablo-2'de sunulmuştur. Hastaların 108'inde tedavi öncesi HIV-RNA tetkik sonuçlarına ulaşılabilmemiş olup, bu hastaların HIV-RNA ortanca değeri 49786.5 IU/mL idi. Hastaların 37'sinde HIV-RNA düzeyi 100.000 IU/mL'nin üzerinde saptanmıştı. İmmünolojik göstergelerden olan CD4 düzeyi verilerine 107 hastada ulaşılmış olup ortanca değeri

322 hücre/mm³ saptanmıştır. Hastalar CDC Sürveyans Ölçütlerine göre sınıflandırıldığında; 21 hasta Evre 1, 58 hasta Evre 2, 28 hasta ise Evre 3'te iken tanı almıştır. CDC Klinik kategorilerine bakıldığında ise; 85 hastanın kategori A, 22 hastanın kategori B ve yedi hastanın kategori C, yani AIDS evresinde olduğu görülmüştür.

Tablo 2. HIV/AIDS olgularının tedavi öncesi immünolojik ve virolojik verileri

HIV-RNA, IU/ml	n:108	49786,5 (9023,7 - 252750)
<100.000		71 (65.7)
≥100.000		37 (34.3)
CD4 düzeyleri, hücre/mm³	n:107	322 (218-519)
CD8 düzeyleri, hücre/mm³	n:107	876 (609-1250)
CD4:CD8 oranı	n:107	0.37 (0.19-0.54)
CDC Sürveyans Ölçütlerine Göre Evre	n:107	
Evre 1 (CD4 <200)		21 (19.6)
Evre 2 (CD4= 200-499)		58 (54.2)
Evre 3 (CD4 ≥500)		28 (26.2)
CDC Klinik kategori, n(%)		
A (Asemptomatik)		85 (74.6)
B (Semptomatik)		22 (19.3)
C (AIDS)		7 (6.1)

Veriler sayı (n) ve yüzde (%), veya medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR, 25. ve 75. persentil) olarak sunulmuştur.

Hastaların başvuru sırasında eşlik eden hastalıkları ve tespit edilen fırsatçı enfeksiyonları Tablo 3'te sunulmuştur. Başvuru sırasında 26 (%22.8) hastada genital kondilom, 20 (%17.5) hastada sifiliz, üç (%2.6) hastada zona zooster ve bir (%0.9) hastada kriptokok menenjiti saptanmıştır. Epileptik atakları olan iki hastada intrakraniyal kitle tespit edilirken, miliyer tüberküloz (TBC) ve akciğer TBC olan iki hasta alta yatan hastalık araştırılırken HIV tanısı almıştır. İdyopatik trombositopenisi olan iki hastanın da rutin tetkikleri sırasında HIV enfeksiyonu tespit edilmiştir. Ayrıca dört (%3.5) hastada HBV-HIV koenfeksiyonu olduğu görülmüştür. Başvuru sırasında HIV ilişkili malignite hiçbir hastada gözlenmezken, HIV tedavisinin onuncu yılında olan bir hastada T hücreli lenfoma tespit edilmiştir.

HLA-B57 testi tedavi öncesi 102 hastada bakılmış ve iki (%2) hastada pozitif saptanmıştır. Hastaların ayrıca tedavi öncesinde kemik dansitometrileri yapılmış ve tetkik sonuçlarına ulaşılabilen 104 hastanın 51'inde osteopeni (%44.7), altısında ise osteoporoz (%5.3) saptanmıştır. HIV hastaları için önemli fırsatçı enfeksiyonlardan olan toxoplazmoz için yapılan serolojik tetkiklerde hastaların %57.9'sında (n=66) *Toxoplazma gondii* IgG antikor pozitif saptanmıştır.

Hastalara başlanılan ve devam edilen antiretroviral tedavileri (ART) ile verilen profilaksileri Tablo-4'te sunulmuştur. En çok başlanan ART rejimi Tenofovir disoproksil/Emtrisitabin/Dolutegravir (TDF/FTC/DTG) olup, tedavi değişimi sonrası en çok devam eden ART Tenofovir Alafenamit/ Emtrisitabin/Biktegravir (B/FTC/TAF) olmuştur. En sık tedavi değişim nedenleri sırası ile tedavi sadeleştirme, osteoporoz/osteopeni, nefrotoksisite ve baş ağrısıdır. Latent tüberküloz için tedavi öncesi PPD yapılan hastaların beşinde sonuç >5

mm saptanmış olup hastalara izoniazid profilaksisi başlanmıştır. Ayrıca CD4 sayısı 200 hücre/mm³ altında olan 18 hastaya Trimetoprim/sulfametoksazol, CD4 sayısı 50 hücre/mm³ altında olan üç hastaya ise Trimetoprim/sulfametoksazol+azitromisin profilaksileri verilmiştir.

Tablo 3. Hastalarda Başvuru Sırasında Eşlik Eden Hastalıklar ve Fırsatçı Enfeksiyonlar

Genital Kondilom	26 (22.8)
Sifiliz	20 (17.5)
Kronik ishal	10 (8.9)
Kriptokok Menenjiti	1 (0.9)
Intrakraniyal kitle	2 (1.8)
Akciğer Tüberkülozu	1 (0.9)
Miliyer tüberküloz	1 (0.9)
Tüberküloz Lenfadenit	1 (0.9)
İdyopatik Trombositopeni	2 (1.8)
Özofageal Kandidiyaz	1 (0.9)
Oral Kandidiyaz	2 (1.8)
Tekrarlayan pnömoni	2 (1.8)
Zona Zooster	3 (2.6)
Kronik Hepatit B	4 (3.5)

Veriler, sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

Tablo 4. Hastalara uygulanan ART rejimleri ve profilaksileri

Başlanan ART	
1:B/FTC/TAF	24 (21.1)
2:TDF/FTC/DTG	54 (47.4)
3:3TC/DTG	6 (5.3)
4:ABC/3TC/DTG	8 (7.0)
5: ELV/c/TAF	22 (19.3)
Devam eden ART	
1:B/FTC/TAF	61 (53.5)
2: TDF/FTC/DTG	36 (31.6)
3: 3TC/DTG	10 (8.8)
4: ABC/3TC/DTG	7 (6.1)
ART değişim nedeni	
1:Baş Ağrısı	2 (1.8)
2:Nefrotoksisite	2 (1.8)
3:Osteoporoz/Osteopeni	13 (11.4)
4:Tedavi Sadeleştirme	23 (20.2)
PROFİLAKSİ	
1:TMP-SXT	18 (15.8)
2:TMP-SXT+Azitromisin	3 (2.6)
3:INH	5 (4.4)

Veriler, sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.

ART: Antiretroviral Tedavi, B: Biktegravir, FTC: Emtrisitabin, TAF: Tenofovir Alafenamit, TDF: Tenofovir disoproksil, DTG: Dolutegravir, 3TC: Lamivudin, ABC: Abakavir, ELV/c: Elvitegravir/Cobisistat, TMP-SXT: Trimetoprim/sulfametoksazol, INH: İzoniazid

Tartışma

Dünyada yıllık tespit edilen vaka sayıları azalmasına rağmen, ülkemizin de içinde bulunduğu Doğu Avrupa/Orta Asya bölgesinde HIV insidansı artmaktadır (5). Bu nedenle HIV/AIDS, ülkemiz için önemle üzerinde durulması gereken bir halk sağlığı problemidir. Sosyoekonomik ve kültürel nedenlerle HIV epidemisinin türü ve boyutu bölgesel farklılık gösterebileceği için; Birleşmiş Milletler AIDS Birimi (UNAIDS), her ülkenin hatta bölgenin kendi epidemiyolojik verileri ışığında bölgesel bazlı stratejiler geliştirmesini önermektedir. Şanlıurfa ili, Türkiye'nin güneydoğusunda, ciddi

oranda Suriyeli mültecilere ev sahipliği yapması nedeniyle halk sağlığını tehdit eden hastalıklar açısından kritik bir konumdadır. Literatürde ülkemizdeki HIV ile yaşayan bireylerin (HiYB) irdelendiği çalışmalar bulunmakla beraber (6-12); bu çalışma ülkemizin güneydoğusunda yaşayan HIV/AIDS olgularının kapsamlı değerlendirildiği ilk çalışmalardan bir tanesidir.

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı verilerine göre (2); ülkemizdeki HiYB'lerin %81'i erkek olup, hastalığın en sık tespit edildiği yaş aralığı sırası ile 20-29 (%31.5) ve 30-39 (%31) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da ülkemiz verileri ile uyumlu olarak hastaların %81.6'sı erkek olup en sık yaş aralığı sırası ile 30-39 (%36.8) ve 20-29'du (%31.6). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer şekilde genç ve erkek hastalar hasta popülasyonunun çoğunluğunu oluşturmaktadır (6,8,11). Dünyada da benzer şekilde hastalık erkek cinsiyette daha fazla görülmekle beraber, kadın cinsiyet oranları yıllar içerisinde artış göstermektedir (5).

Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 1 Şubat 2022 itibari ile tanı alan hastaların bilinen en sık bulaş yolları %31.3 heteroseksüel cinsel temas ve %14.3 homoseksüel cinsel temas olup; hastaların %53'ünde bulaş yolu belirlenememiştir (2). Dünyada da HIV enfeksiyonunda bilinen en sık bulaş yolu heteroseksüel cinsel temas olup, ülkemizde %79.3, %81, %60, %35.9, %61.1 ve %63.1 oranlarında bildirilen çalışmalar mevcuttur (6-11). Çalışmamızda ise heteroseksüel cinsel temas oranı %57.9 olarak bulunmuştur. İkinci en sık bulaş yolu olan homoseksüel-biseksüel cinsel ilişki, çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmektedir. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda homoseksüel bulaş oranları %4.3, %5.6, %8.9, %13.3 ve homoseksüel/biseksüel ilişki oranı toplamı %20.7 olarak bildirilmiştir (6,7,9,10,12). Bununla birlikte Karaosmanoğlu ve ark. kendi hasta kohortlarında homoseksüel cinsel ilişki oranını %38 olarak bildirmiş olup, bu oran ülkemizde bugüne kadar bildirilmiş en yüksek orandır (8). Benzer şekilde, bizim hasta popülasyonumuzda da homoseksüel cinsel temas oranı ülkemiz verilerine göre yüksek oranda saptanmış olup (%37.7), bulaş yolu bilinmeyen hastaların oranı %4.4 olarak bulunmuştur. Çalışmalar arasında farklı sonuçların olması ve Sağlık Bakanlığı verileri ile gerçek yaşam verilerinin uyuşmamasının nedeni, toplumumuzun geleneksel yapısı nedeniyle cinselliğin tabu olarak görülmesi ve bu nedenle hastaların ilk vizitte gerçek cinsel kimliklerini gizlemesi olabilir. Nitekim Sağlık Bakanlığına bildirimler ilk vizitte yapılmakta ve hastalar genellikle bulaş yolunu bilmediklerini bildirmektedir. Hasta beyanı esas olup, Sağlık Bakanlığına bildirim bu şekilde yapılmaktadır. Bununla birlikte takip eden vizitlerde hasta ile hekim arasında karşılıklı güven ilişkisi kurulduktan sonra hastalar hekimlerine gerçek cinsel kimliklerini daha rahat ifade etmektedir. Ülkemizde HIV tanısı alan hastaların tedaviye ulaşma ve tedavide kalma oranları fazla olmasına rağmen, tanı alma oranları istenilen düzeyde değildir (13). HIV tanı-tedavi kadınının en önemli basamağı olan "tanı" evresi; epideminin kontrol altına alınmasında en önemli basamağı oluşturmaktadır.

tadır. Çünkü bu sayede hem mevcut hastalar belirlenip hastalığın ilerlemesi önlenecek hem de bulaş zinciri kırılarak yeni hastaların oluşması engellenecektir. Ülkemiz verilerine bakıldığında; hastalar en çok hastalığa bağlı klinik semptom veya asemptomatik olup rutin kan tetkikleri sırasında tanı almışlardır (8,9,11,12,14). Çalışmamıza dahil olan hastaların da tanı alma nedenleri tek tek ele alındığında, en çok klinik semptomlar nedeniyle yapılan tetkiklerde HIV tanısı aldığı görülmüştür.

Yaklaşık kırk yıllık HIV geçmişiye bakıldığında, enfeksiyonun tanı, takip ve tedavisinde ciddi gelişmeler kaydedilmiştir. Daha erken evrede tanı alan ve tedavi edilen hastalar sayesinde HIV enfeksiyonu mortalitesi yıllar içerisinde önemli derecede azalmıştır (15). Ülkemizden bildirilen çalışmalarda CDC tanı kriterlerine göre AIDS ve ileri evrede (CD4<200 hücre/mm³) tanı alan hastaların oranı önemli derecede yüksek iken (8,11,14,16); bizim çalışmamızda CD4 hücre sayısı 200'ün altında olan hastaların oranı %19.6 saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda AIDS evresinde olan yedi (%6.1) hasta saptanmış olup oranlarımızın ülkemiz verilerine kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür. Bununla birlikte bu çalışmalar beş yıldan daha eski çalışmalar olup, o dönemde yeni nesil ART'ler bulunmamaktaydı ve hastalık ile ilgili yeterli farkındalık olmadığı için hastalar çok geç evrelerde tanı almaktaydı. Nitekim, Sağlık Bakanlığı güncel verilerine bakıldığında da artık AIDS evresinde tanı alan hastaların sayılarının yıllar içerisinde azaldığı görülmektedir (2). HIV tanısı alan her hastanın tedavi öncesinde fırsatçı enfeksiyonlar ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından taranması gerekmektedir. HIV hastalarında en sık görülen fırsatçı enfeksiyon TBC olup, ülkemizden Kurtaran ve ark. yaptıkları çalışmada HIV-TBC koenfeksiyon oranını %5.7 bulmuşlardır (17). Bizim çalışmamızda ise HIV-TBC koenfekte (akciğer, lenfadenit, miliyer) üç hasta (%2.7) tespit edilmiştir. Ortak bulaş yolu nedeniyle sifiliz ve genital kondilom HiYB'de diğer sık görülen enfeksiyonlardır. Ülkemizde yapılan 3641 HIV hastasının dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada, hastaların %8'inde sifiliz saptanmıştır (18). İki ayrı çalışmada ise HIV-sifiliz koenfeksiyon oranları %12.9 ve %13.3 olarak bildirilmiştir (19,20). Özgüneş ve ark. ile Alp ve ark. çalışmalarında genital kondilom oranını sırası ile %1.5 ve %8 bulmuşlardır (12,14). Çalışmamıza dahil edilen HiYB'de ise sifiliz prevalansı %17.5, genital kondilom oranı ise %22.8 saptanmış olup, hasta popülasyonumuzda diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyon oranlarının ülkemiz verilerine göre yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum, güncel ART'ler sayesinde uzun süreli virolojik supresyon sağlanmasının hastalarda güven ortamı yaratarak; korunmasız cinsel ilişkiye girme oranlarını arttırması ve sonucunda cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlarda artış görülmesi ile açıklanabilir. İmmüsuprese hastalarda latent enfeksiyon yapabilen *T. gondii*, HIV hastalarında sıklığı azalmasına rağmen halen önemli bir fırsatçı enfeksiyon etkenidir. Bu nedenle yeni tanı alan her HIV hastası toksoplazmoz açısından tetkik edilmelidir. Ülkemizde HiYB'de *T. gondii* IgG seroprevalansının araştırıldığı çalışmalarda oran %52 ve %43.5 bulunmuştur

(21,22). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da *T. gondii* IgG seroprevalansı %57.9 saptanmıştır.

HIV hastalığı osteoporoz risk faktörlerinden biri olup hem hastalığın kendisi hem de tedavide kullanılan bazı ART rejimleri kemik mineral yoğunluğunu azaltmaktadır. HİYB'de vertebra ve kalça kırığı oranlarının normal popülasyona göre çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir (23). Bu nedenle uygun ART seçimi yapabilmek için tedavi öncesi kemik dansitometri yapılması yararlı olacaktır. Ülkemizde tedavi naiv HIV hastalarında osteoporoz/osteopeni sıklığının araştırıldığı çalışmalarda; Yenilmez ve ark. osteopeni sıklığını %47.5 ve osteoporoz sıklığını %7.5, Şenoğlu ve ark ise osteopeni sıklığını %37 ve osteoporoz sıklığını %9.1 bulmuşlardır (24,25). Yakın zamanda yayınlanan, 146 HİYB'in dahil edildiği bir diğer çalışmada ise osteopeni oranı %30, osteoporoz oranı ise %6 olarak bildirilmiştir (26). Çalışmamızda ise tedavi öncesi 104 hastaya kemik dansitometrisi yapılmış ve ülkemiz verilerine benzer şekilde %44.7'sinde osteopeni, %5.3'ünde osteoporoz saptanmıştır.

Günümüzde yaşam kalitesini koruyacak, viral supresyonu sağlayacak ilaçların mevcut olması HIV enfeksiyonunu ölümcül bir hastalık olmaktan çıkarmış, tedavi edilebilir kronik bir hastalık haline getirmiştir. Önerilen ART rejimleri, kullanım kolaylığı, düşük yan etki profili ve ilaç-ilaç etkileşimi konusunda güvenli olması gibi özelliklerine bakılarak kılavuzlarda güncellenmektedir. Avrupa AIDS Klinik Derneği'nin (EACS) en son kılavuzunda birinci seçenek olarak önerilen ve ülkemizde mevcut olan tedavi rejimleri B/FTC/TAF, TDF/FTC/DTG, ABC/3TC/DTG veya 3TC/DTG olup hastalarımızın tedavi rejimleri bu kılavuz önerileri doğrultusunda tercih edilmiştir (27). Bu nedenle, tedavi uyumunu arttırmak ve yan etki gelişen hastaların tedavide kalmasını sağlamak için takip boyunca başlanan ART'ler gözden geçirilmiş ve bazı hastaların tedavileri değiştirilmiştir. En sık değişim nedeni tedavi sadeleştirme (tek tablet isteği, daha az yan etkili veya daha az ilaç-ilaç etkileşimi profiline sahip ilaç) ile osteoporoz/osteopeni yan etki gelişimi olmuştur.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle çalışmamız retrospektif olarak dizayn edilmiş olup, bazı hastaların verilerine ulaşamamıştır. Ayrıca kesitsel ve tek merkezli olduğu için, bölge verilerinin tamamını yansıtmayabilir.

Sonuç olarak; HIV/AIDS insidansı dünyada azalmasına rağmen, ülkemizde artmaktadır. Bununla birlikte toplam vaka sayımız düşük düzeyde olduğu için HIV epidemisi ülkemiz özelinde kontrol edilebilir bir durumdadır. Geçmişe kıyasla son yıllarda hastalarımızın iyi bir iletişim sayesinde cinsel kimliklerini daha rahat ifade edebildikleri ve bu nedenle bulaş yolu bilinmeyenlerin oranının azaldığı, homoseksüel bulaş oranlarının ise arttığı görülmüştür. Ayrıca HIV tanısının daha erken konulması sayesinde AIDS evresinde başvuruların ve fırsatçı enfeksiyon görülme sıklığının azaldığı gözlenmiştir. Bununla birlikte HIV dışı cinsel yolla bulaşan enfeksiyon (sifiliz, genital kondilom) oranlarının arttığı görülmektedir. Bölgemizde HIV epidemisinin önüne geçilmesi açısından, riskli grupların belirlenmesi ve taranması, düzenli test

yaptırmanın özendirilmesi, hem sağlıklı hem de HİYB'e yönelik eğitim faaliyetleri ile toplumsal farkındalık oluşturulması önemli adımlar olabilir.

Etik onam: Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonu tarafından 20/06/2022 tarih ve HRÜ/22.12.09 protokol numarası ile onaylanmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: T.D.Ç.

Literatür Tarama: T.D.Ç.

Tasarım: T.D.Ç.

Veri toplama: T.D.Ç.

Analiz ve yorum: T.D.Ç.

Makale yazımı: T.D.Ç.

Eleştirel incelenmesi: T.D.Ç.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Raubinger S, Lee FJ, Pinto AN. HIV: the changing paradigm. Intern Med J. 2022; 52(4): 542-9.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü HIV/AIDS İstatistik. [cited 12 Jul 2022]. Available from: <https://hsqm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html>
3. Gökengin D, Oprea C, Uysal S, Begovac J. The growing HIV epidemic in Central Europe: a neglected issue. J Virus Erad. 2016; 1; 2(3): 156-61.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR. 1992; 41: 1-19
5. Gökengin D, Doroudi F, Tohme J, Collins B, Madani N. HIV/AIDS: trends in the Middle East and North Africa region. Int J Infect Dis. 2016; 44: 66-73
6. Kaptan F, Örmən B, Türker N, El S, Ural S, Vardar İ ve ark. İnsan immün yetmezlik virüsü ile enfekte 128 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2011; 31(3): 525-33.
7. Ertunc B, Kaya S, Koksall I. Clinico-Epidemiological Analysis of HIV/AIDS Patients. Eurasian J Med. 2016; 48(3):157-161.
8. Kumbasar Karaosmanoglu H, Altuntaş Aydın Ö, Nazlıcan O. Profile of HIV/AIDS patients in a tertiary hospital in Istanbul, Turkey. HIV Clin Trials. 2011; 12: 104-8.
9. Yemisen M, Altuntaş Aydın Ö, Gunduz A, Özgüneş N, Mete B, Ceylan B et al. Epidemiological profile of naive HIV-1/AIDS patients in Istanbul: the largest case series from Turkey. Curr HIV Res. 2014; 12(2): 60-4.
10. Ozdemir B, Yetkin MA, Bastug A, But A, Aslaner H, Akıncı E et al. Evaluation of epidemiological, clinical, and laboratory features and mortality of 144 HIV/AIDS cases in Turkey. HIV Clinical Trials. 2018; 19(2): 69-74
11. Çerçi P, İnkaya AÇ, Alp Ş, Tümer A, Ünal S. HIV/AIDS'li 255 olgunun değerlendirmesi: Hacettepe kohortu, Ankara. Mikrobiyol Bul. 2016; 50(1): 94-103.
12. Özgüneş N, Zengin Elbir T, Yazıcı S, Üçışık AC, Doğru A, Ergen P ve ark. Merkezimize Başvuran HIV/AIDS Hastalarının Epidemiyolojik ve Klinik Özelliklerinin İrdelenmesi. FLORA. 2012; 17(2): 57-61.
13. Gökengin D. Türkiye'de HIV İnfeksiyonu: Hedefe Ne Kadar Yakınız. Klimik Dergisi. 2018; 31(1): 4-10.

14. Alp E, Bozkurt İ, Doğanay M. Kapadokya bölgesinde takip edilen HIV/AIDS hastalarının epidemiyolojik ve klinik özellikleri: 18 yıllık deneyim. Mikrobiyol Bül. 2011; 45(1): 125-36.
15. World Health Organization. Number of deaths due to HIV/AIDS. [cited 19 Jul 2022]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/number-of-deaths-due-to-hiv-aids>.
16. Akin H, Bölük G, Akalın H, Oğuz-Ayrancı A, Kazak E, Aslan E ve ark. HIV/AIDS: 78 Olgunun Retrospektif Analizi. Klimik Dergisi. 2012; 25(3): 111-6.
17. Kurtaran B, Nazik S, Ulu A, İnal AS, Kömür S, Kuşçu F ve ark. HIV Enfeksiyonu ve Tüberküloz Birlikteliğinin Değerlendirilmesi. Mediterr J Infect Microb Antimicrob. 2015; 4:4.
18. Sarigül F, Sayan M, İnan D, Deveci A, Ceran N, Çelen MK et al. Current status of HIV/AIDS-syphilis co-infections: a retrospective multicentre study. Cent Eur J Public Health. 2019; 27(3): 223-8.
19. Altuntaş Aydın Ö, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Sayan M, İnce ER, Nazlıcan Ö. Seroprevalence and risk factors of syphilis among HIV/AIDS patients in Istanbul, Turkey. Cent Eur J Public Health. 2015; 23(1): 65-8.
20. Çabalak M, Bal T. HIV Pozitif Olgularda Viral Hepatit ve Sifiliz Koinfeksiyonu Seroprevalansının İrdelenmesi. FLORA. 2020; 25(3): 354-60.
21. Altuntaş Aydın Ö, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Korkusuz R, Nazlıcan Ö. HIV/AIDS hastalarında Toxoplasma gondii IgG seroprevalansı. Türkiye Parazitoloj Derg. 2011; 35: 65-7.
22. Şenoğlu S, Yeşilbağ Z, Altuntaş Aydın Ö, Kumbasar Karaosmanoğlu H, Kart Yaşar K. HIV/AIDS Hastalarında Toxoplasma gondii IgG Seroprevalansı. Türkiye Parazitoloj Derg. 2018; 42(3): 175-9.
23. Young B, Dao CN, Buchacz K, Baker R, Brooks JT. Increased rates of bone fracture among HIV-infected persons in the HIV Outpatient Study (HOPS) compared with the US general population, 2000-2006. Clin Infect Dis. 2011; 52(8):1061-8
24. Yenilmez E, Çetinkaya RA. Evaluation of initial results of naive HIV-infected patients regarding bone health. J Surg Med. 2019; 3(5): 384-9.
25. Şenoğlu S, Altuntaş Aydın Ö. Naif İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü ile Enfekte Bireylerde Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi. Turk J Osteoporos. 2020; 26(2): 110-4
26. Korkmaz N, Çiçek Şentürk G, Çelik B. HIV/AIDS Hastalarında Osteoporoz/Osteopeni Sıklığı, D Vitamini Düzeyleri ve İlişkili Risk Faktörleri. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2022; 19(2): 284-8.
27. European AIDS Clinical Society. EACS. Guidelines. [cited 23 Jul 2022]. Available from: https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf

Künt Abdominal Travma Sonrası Solid Organ Hasarı Gelişen Çocukların İncelenmesi

Examination of Children Developing Solid Organ Damage After Blunt Abdominal Trauma

İbrahim Halil YASAK¹ , Ramazan GİDEN¹ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada acil servisimize künt batin travması nedeniyle başvuran ve solid organ hasarı gelişen 0-18 yaş arası çocuk hastaların demografik verilerini ve travma mekanizmalarını araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Ocak 2017- Aralık 2020 tarihleri arasında acil servisimize künt travma nedeniyle başvuran 0-18 yaş arası 70 çocuk hastanın demografik verileri, travma mekanizmaları, etkilenen solid organları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 70 çocuk hastanın 51'i (%72,9) erkek, 19'u (%27,1) kızdı. Yaş grupları içerisinde en sık travmaya maruz kalan grup 0-6 yaş grubuydu. En sık başvuru zamanı 08.00-15.59'du. En sık yaralanma nedeni yüksekten düşme iken, ikinci sıklıkta trafik kazaları yer almakta idi. Yaz aylarında başvuru sayısı artarken, kış aylarında bu oran azalıyordu. En sık yaralanan solid organ %44,3 ile karaciğerdi. Solid organ hasarına eşlik eden en sık yaralanma ise %18,5 ile toraks yaralanmasıydı.

Sonuç: Çocuk travmalarında; yüksekten düşme ve trafik kazaları solid organ hasarına neden olan en sık sebepler olmaya devam etmektedir. Tespit ettiğimiz bu veriler ışığında yapılacak eğitimlerin ve alınacak koruyucu önlemlerin bu oranları azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik, künt travma, acil servis, demografi

Abstract

Background: In this study, we aimed to investigate the demographic data and trauma mechanisms of pediatric patients aged 0-18 years who presented to our emergency department due to blunt abdominal trauma and developed solid organ damage.

Materials and Methods: Demographic data, trauma mechanisms, and affected solid organs of 70 pediatric patients aged between 0-18 years old who were admitted to our emergency department due to blunt trauma between January 2017 and December 2020 were retrospectively analyzed.

Results : Of the 70 children included in the study, 51 (72.9%) were male and 19 (27.1%) were female. Among the age groups, the 0-6 age group was the most exposed to trauma. The most frequent application time was 08:00-15:59. The most common cause of injury was falling from a height, followed by traffic accidents. While the number of applications increased in the summer months, this rate decreased in the winter months. The most frequently injured solid organ was the liver with 44.3%. The most common injury accompanying solid organ damage was thoracic injury with 18.5%.

Conclusions: In child traumas, falls from a height and traffic accidents continue to be the most common traumas that cause solid organ damage. In the light of these data we have determined, we think that the trainings to be made and the protective measures to be taken will reduce these rates.

Key Words: Pediatric, blunt trauma, emergency department, demographics

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. İbrahim Halil YASAK

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa; Türkiye
63300, Şanlıurfa/Türkiye

E-mail: dr_ihy@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 11.10.2022

Kabul tarihi / Accepted: 15.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1187501

Giriş

Travma, pediatrik yaş grubunda mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir (1). Pediatrik batın travmalarının çoğunluğunu künt travmalar oluşturmaktadır (2). Künt batın travmaları kafa ve göğüs travmalarından sonra üçüncü en sık ölüm nedenidir. Batın travmaları pediatrik hastalarda tespit edilemeyen ölümcül yaralanmaların da önde gelen nedenidir (3,4). Travmaların nedenleri arasında trafik kazaları (TK), düşmeler, bisiklet kazaları ve spor yaralanmaları bulunur (5). Anatomik yapıların yetişkinlere göre değişkenlik göstermesi ve yaşla beraber buldukları ortamların farklılaşması yaşa göre travma maruziyetlerini değiştirmektedir (2). Yetişkinlere göre pediatrik yaş grubunda solid organlar batında daha fazla yer kaplar. Bu nedenle en sık karaciğer ve dalak yaralanmaları görülmektedir (2,6).

Bu çalışmada acil servise künt travma nedeniyle getirilen pediatrik hastaların demografik verilerini, travmaların mekanizmalarını ve etkilenen solid organların hasarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun (Tarih:27/04/2020; 08 no'lu oturum ve 10 sayılı karar) onayından sonra yapılmıştır. Retrospektif olarak tasarlanan çalışmaya Ocak 2017- Aralık 2020 tarihleri arasında acil servisimize künt batın travması nedeniyle başvuran ve sonrasında solid organ hasarı tespit edilen 70 çocuk hasta dahil edildi. Hasta ile ilgili bilgiler hastane elektronik bilgi sistemi ve hasta dosyalarının taranması ile tespit edildi. Hastaların demografik verileri, yaş, cinsiyet, olayın oluş şekli, olayın meydana geldiği ay, başvuru zamanı, yaralanan organlar ile travma mekanizması incelendi. Künt travma dışında kalan travmalar ve 18 yaş üstü hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programı kullanılmıştır. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak ifade edildi ve karşılaştırmalar için Ki-kare Testi kullanıldı.

Bulgular

Ocak 2017- Aralık 2020 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne künt batın travması ile başvuran ve solid organ hasarı gelişen 0-18 yaş arası 70 çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların genel karakteristik özellikleri, travma nedenleri, etkilenen organlar ve başvuru saatleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastaların 51'i (%72,9) erkek, 19'u (%27,1) kız cinsiyet olarak tespit edildi. En sık travma nedeni yüksekten düşme iken (%41.43), onu trafik kazaları (%35.71) izliyordu. En sık etkilenen solid organlar karaciğer (%44.5) ve dalak (%34.2) idi, ve en sık başvuru zamanı 08.00-15.59 saatleri arasında (%47.1) idi. Eşlik eden travmalara bakıldığında; hastaların %68.6'sında izole solid organ hasarı mevcuttu. Solid organ

hasarına en sık eşlik eden durum toraks yaralanması (%18.5) iken, onu ekstremiteler (%5.7) ve diğer travmalar (%7.1) takip ediyordu (Tablo1).

Tablo 1. Künt Travmaya Maruz Kalan Hastaların Genel Bilgileri

Değişkenler	(n = 70)	%
Cinsiyet		
Erkek	51	72,9
Kız	19	27,1
Travma Mekanizması		
Yüksekten Düşme	29	41,43
Trafik kazası	25	35,71
Bisiklet Kazası	6	8,57
Üzerine Ağırılık Düşmesi	5	7,14
Diğer*	5	7,14
Başvuru zamanı		
00.00-07.59	7	10
08.00-15.59	33	47,1
16.00-23.59	30	42,9
Solid Organ Hasarı		
Karaciğer	31	44,5
Dalak	24	34,2
Böbrek	7	10
Pankreas	2	2,8
Diğer**	5	5,7
Eşlik Eden Yaralanmalar		
İzole	48	68,6
Toraks	13	18,5
Ekstremiteler	4	5,7
Diğer***	5	7,1

*: Hayvanın darbesine maruz kalma veya hayvandan düşme, **: Karaciğer ve dalak laserasyonu, karaciğer ve böbrek laserasyonu, dalak ve böbrek laserasyonu, ***: Kafa travması, vertebra yaralanması

Çalışma gurubumuz, 0-6 yaş, 7-12 yaş ve 13-18 yaş grubu olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Yaş gruplarında 0-6 (%44,3) yaş aralığının acil servise daha fazla başvurduğu tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Travma olgularının yaş kategorisi ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Aralığı	Toplam n(%)	Erkek n (%)	Kız n (%)
0-6 (%)	31 (44.3)	23 (45.1)	8 (44.3)
7-12 (%)	29 (41.4)	20 (39.2)	9 (31.0)
13-18 (%)	10 (14.3)	8 (15.7)	2 (10.5)

Yaş kategorileri ve başvuru zamanına göre travma nedenlerinin dağılımı Tablo 3'te gösterilmektedir. 0-6 ve 7-12 yaş gruplarında en sık başvuru nedeni yüksekten düşme iken (sırasıyla %20 ve %18.6), 13-18 yaş aralığında en sık neden TK (%7.1) idi. Başvurular en sık 08.00-15.59 zaman diliminde olmuştur. Tüm zaman dilimlerinde en sık travma nedeninin yüksekten düşme ve trafik kazaları olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Hastaların acil servise başvurularının mevsimsel olarak dağılımı Tablo 4'te gösterilmektedir. Yapılan değerlendirmede başvuruların en az kış mevsiminde, en çok ise yaz mevsiminde olduğu saptanmıştır (Tablo 4, Şekil 1). Aylara göre bakıldığında; başvurular en az aralık ve şubat aylarında olurken, en çok nisan ayında görülmektedir.

Yaş kategorilerine göre etkilenen organların dağılımı Tablo 5'te gösterilmektedir. Tüm yaş kategorilerinde en çok etkilenen solid organ karaciğerdi. İkinci sırada dalak yaralanması mevcuttu .

Tablo 3. Yaş grupları ile başvuru zamanına göre travma türlerinin dağılımı

Yaş Aralığı	Toplam n (%)	YD n (%)	TK n (%)	BK n (%)	ÜAD n (%)	Diğer (n)
0-6 (%)	31 (44.3)	14 (20.0)	12 (17.1)	2 (2.9)	1 (1.4)	2 (2.9)
7-12 (%)	29 (41.4)	13 (18.6)	8 (11.4)	3 (4.3)	3 (4.3)	2 (2.9)
13-18 (%)	10 (14.3)	2 (2.9)	5 (7.1)	1 (1.4)	1(1.4)	1(1.4)
Başvuru Zamanı						
00.00-07.59 (%)	7 (10)	2 (2.9)	2 (2.9)	0(0)	2 (2.9)	1 (1.4)
08.00-15.59 (%)	33 (47.1)	15 (21.4)	12 (17.1)	3 (4.3)	2 (2.9)	1 (1.4)
16.00-23.59 (%)	30 (42.9)	12 (17.1)	11 (15.7)	3 (4.3)	1 (1.4)	3 (4.3)

YD: Yüksekten Düşme, TK: Trafik Kazası, BK: Bisiklet Kazası, ÜAD: Üzerine Ağırılık Düşmesi, Diğer: Hayvanın darbesine maruz kalma veya hayvandan düşme

Tablo 4. Solid organ hasarına neden olan travma tipleri ve aylara göre dağılımı

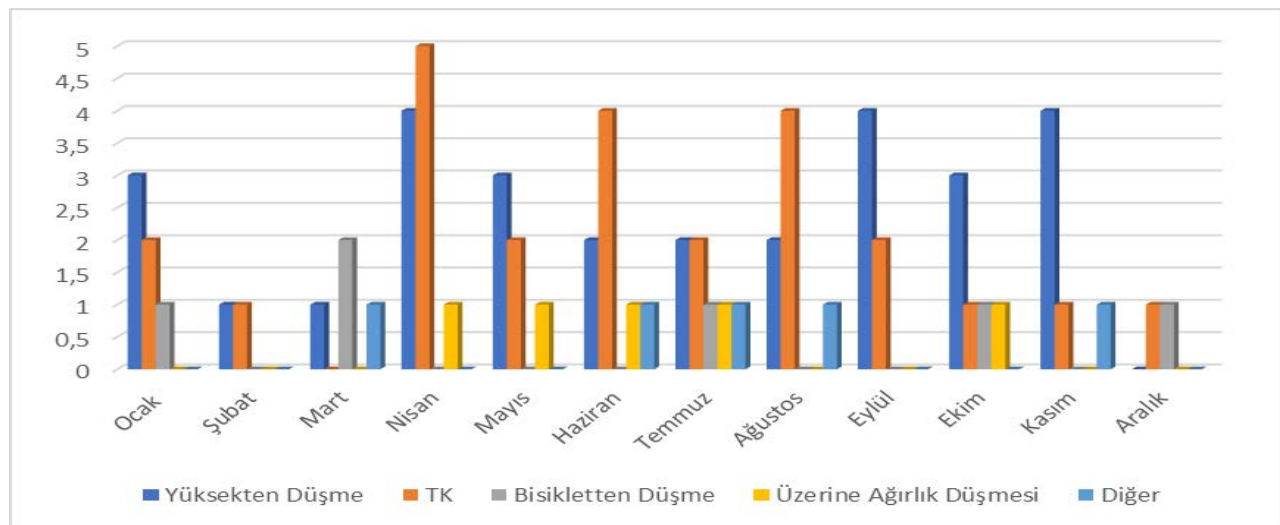
Mevsim	Aylar	Toplam n (%)	YD n (%)	TK n (%)	BK n (%)	AD n (%)	Diğer n (%)
Sonbahar (n = 18)	Eylül (%)	6 (8.6)	4 (5.7)	2 (2.9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Ekim (%)	6 (8.6)	3 (4.3)	1(1.4)	1(1.4)	1(1.4)	0 (0)
	Kasım (%)	6 (8.6)	4 (5.7)	1(1.4)	0 (0)	0 (0)	1(1.4)
Kış (n = 10)	Aralık (%)	2 (2.9)	0 (0)	1(1.4)	1(1.4)	0 (0)	0 (0)
	Ocak (%)	6 (8.6)	3 (4.3)	2 (2.9)	1 (1.4)	0 (0)	0 (0)
	Şubat (%)	2 (2.9)	1(1.4)	1(1.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
İlkbahar (n = 20)	Mart (%)	4 (5.7)	1(1.4)	0 (0)	2 (2.9)	0 (0)	1(1.4)
	Nisan (%)	10 (14.3)	4 (5.7)	5 (7.2)	0 (0)	1(1.4)	0 (0)
	Mayıs (%)	6 (8.6)	3 (4.3)	2 (2.9)	0 (0)	1(1.4)	0 (0)
Yaz (n = 22)	Haziran (%)	8 (11.4)	2 (2.9)	4 (5.7)	0 (0)	1(1.4)	1(1.4)
	Temmuz (%)	7 (10)	2 (2.9)	2 (2.9)	1(1.4)	1(1.4)	1(1.4)
	Ağustos (%)	7 (10)	2 (2.9)	4 (5.7)	0 (0)	0 (0)	1 (1.4)

YD: Yüksekten Düşme, TK: Trafik Kazası, BD: Bisiklet Kazası, AD: Üzerine Ağırılık Düşmesi, Diğer: Hayvanın darbesine maruz kalma veya hayvandan düşme

Tablo 5. Solid organ hasarında etkilenen organların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Toplam n (%)	Karaciğer n (%)	Dalak n (%)	Böbrek n (%)	Pankreas n (%)	Diğer n (%)
0-6 (%)	31 (44,3)	12 (17,1)	12 (17,1)	3 (4,3)	0 (0)	4 (7,2)*
7-12 (%)	29 (41,4)	14 (20,0)	11 (15,7)	3(4,3)	1(1,4)	0 (0)
13-18 (%)	10 (14,3)	5 (8,3)	1 (1,4)	1(1,4)	1(1,4)	1(1,4)**

*: Karaciğer ve dalak laserasyonu (n=2), Karaciğer ve böbrek laserasyonu (n=2), **: Dalak ve böbrek laserasyonu (n=1)



Şekil 1. Travma nedenlerinin aylara göre dağılımı

Tartışma

Çalışmamızda, acil servisimize künt travma nedeniyle başvuran 0-18 yaş arası çocukların demografik verileri, travma mekanizmaları ve etkilenen solid organları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamızın ana bulguları şu şekilde idi: (1) travmaya maruz kalan çocukların büyük bir çoğunluğu erkek cinsiyetteydi, (2) travma mekanizmaları arasında en sık nedenler yüksekten düşme ve trafik kazaları idi, (3) en sık etkilenen solid organlar karaciğer ve dalak olarak tespit edildi, (4) en sık başvuru zamanı 08.00-15.59 saatleri arasında idi ve başvurular kış aylarında azalırken, yaz aylarında artıyordu.

Künt travma, çocuklarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Çocuklarda yaralanmanın nedenleri yaşa göre değişir, ancak düşmeler ve motorlu araç kazaları künt karın travmalarının en yaygın nedenleridir (1,7).

Hastaların demografik verileri incelendiğinde erkek çocukların daha hareketli olması, ev dışında kız çocuklarına göre daha fazla vakit geçirmesi, kırsal bölgelerde ebeveyn gözetiminin azalması gibi nedenler erkek çocukların travmaya daha fazla maruz kaldığını göstermiştir (8). Dolanbay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %71,5'i, Akdeniz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %73,2'si, Günel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hastaların %68'i erkek idi (9-11). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak erkeklerin kızlara göre daha fazla travmaya maruz kaldıkları tespit edildi (%72,9).

Künt travmaya neden olan yaralanma mekanizmaları içerisinde trafik kazaları, yüksekten düşme, bisiklet kazaları ve kaza dışı travmalar görülmektedir (12). Akdeniz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %57,9'u, Taş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %48,7'sinde travma nedeni yüksekten düşme olarak tespit edilmiştir (10,13). Bizim çalışmamızda da hastaların %41,43 ile en sık başvuru nedeni yüksekten düşme saptanmıştır. Günel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bir yaş üstü tüm çocuklarda en sık neden trafik kazaları tespit edilmiştir (11). Akay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 0-2 yaş grubunda yüksekten düşme en sık nedenken 2 yaş üstü hastalarda en sık neden trafik kazaları saptanmıştır (14). Spijkerman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 12 yaş altı yaralanma mekanizmasının en sık nedeni yüksekten düşme iken, 12 yaş üstü çocuklarda en sık neden trafik kazaları tespit edilmiştir (15). Çalışmamızda travma nedenlerini yaş aralıkları olarak incelediğimizde 0-6 ve 7-12 yaş gruplarında en sık neden yüksekten düşme iken 13-18 yaş aralığında en sık başvuru nedeni trafik kazaları saptanmıştır. Çalışmamız literatürle benzerlik göstermektedir. Ergenlik yaşından itibaren bağımsız hareket etme yeteneğinde artma, oyun, bisiklet sürme faaliyetlerine daha çok zaman ayırma, duygusal anlamda arkadaşlarından daha fazla etkilenme gibi nedenlerden dolayı motorlu taşıt kazaları bu yaş grubunda daha sık görülmektedir (16).

Dolanbay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en yoğun başvuru 12.00-18.00 zaman diliminde gerçekleşmiştir (9). Ateşçelik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık başvuru 13.00-16.59 zaman diliminde tespit edilmiştir (17). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak en sık başvuru 08.00-15.59 zaman diliminde gerçekleşmiştir.

Yaz aylarında dışarda daha çok vakit geçirilmesi, okulların tatil olmasıyla beraber tatillere veya memleket ziyaretlerine şahsi araçlarla gidilmesi, trafiğe daha çok aracın çıkması, bisiklet ve motorsiklet gibi araçların bu mevsimde daha sık kullanılması gibi etkenler nedeniyle çocuklarda bu aylarda travmalar daha sık görülmektedir (8,11,18,19). Çalışmamızda acil servis başvuruları yaz aylarında en yüksek sayıya ulaşırken, en az kış aylarında gerçekleşmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. En sık başvuru ayı olarak da nisan ayı tespit edilmiştir (%14,26). Çocuklar anatomik farklılıkları nedeniyle yetişkinlere göre travmalarda daha fazla risk altındadırlar. Solid organlar büyük olduğundan doğrudan yaralanma riski artmaktadır (2). Künt karın travması sonrası en sık yaralanan organlar karaciğer ve dalaktır (7,20). Genellikle en sık yaralanan solid organ dalak olarak belirtilmiştir (1,21). Dolanbay ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile Kim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık yaralanan solid organ karaciğer olarak tespit edilmiştir (9,22). Holmes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da en sık karaciğer yaralanması tespit edilmiştir (23). Bizim çalışmamızda da en sık yaralanan solid organ %44,3 ile karaciğer iken onu %34,3 ile dalak yaralanması izlemiştir.

Künt travmalar batında izole solid organ hasarına sebep olabileceği gibi multiple yaralanmalara da sebep olabilmektedir (9-11,15). Dolanbay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık eşlik eden yaralanma kranial fraktürler iken Günel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en sık ekstremitte yaralanması tespit edilmiştir (9,11). Spijkerman ve arkadaşlarının çalışmasında en sık toraks travmaları eşlik etmiştir (15). Eşlik eden yaralanmalar travma mekanizmasının nedenine göre farklılıklar içermektedir. Yüksekten düşmenin ön planda olduğu durumlarda daha çok toraks travmaları ön plana çıkarken trafik kazalarının ön planda olduğu çalışmalarda da daha çok ekstremitte yaralanmaları eşlik etmektedir. Çalışmamızda hastaların %68,6'sında izole solid organ hasarı tespit edilmiştir. En sık eşlik eden yaralanma ise toraks yaralanması olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak künt batın travmaları çocuklarda morbidite ve mortalitenin üçüncü en sık nedeni olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda demografik veriler, başvuru zamanı dilimleri, mevsimsel ve ay olarak görülme sıklıkları, travma nedenleri ile en çok yaralan solid organlar tespit edilmiştir.

Etik onam: Bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun (Tarih:27/04/2020; 08 no'lu oturum ve 10 sayılı karar) onayından sonra yapılmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: İ.H.Y.

Literatür Tarama: İ.H.Y.

Tasarım: R.G.

Veri toplama: İ.H.Y.

Analiz ve yorum: R.G.

Makale yazımı: İ.H.Y.

Eleştirel incelenmesi: R.G.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Lynch T, Kilgar J, al Shibli A. Pediatric Abdominal Trauma. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14:59–63.
2. Fornari MJ, Lawson SL. Pediatric blunt abdominal trauma and point-of-care ultrasound. *Pediatr Emerg Care.* 2021;37:624–9.
3. Cantor RM, Learning JM. Evaluation and management of pediatric major trauma. *Emerg Med Clin North Am.* 1998;16:229–56.
4. Wegner S, Colletti JE, Van Wie D. Pediatric blunt abdominal trauma. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53:243–56.
5. Saladino AR, Conti K. Pediatric blunt abdominal trauma: Initial evaluation and stabilization[cited July 7, 2022]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pediatric-blunt-abdominal-trauma-initial-evaluation-and-stabilization?topic-Ref=65333&source=see_link.
6. Gaines BA. Intra-abdominal solid organ injury in children: diagnosis and treatment. *J Trauma.* 2009;67(2 Suppl):S135-9.
7. Paltiel HJ, Barth RA, Bruno C, Chen AE, Deganello A, Harkanyi Z, et al. Contrast-enhanced ultrasound of blunt abdominal trauma in children. *Pediatr Radiol.* 2021;51(12):2253-69.
8. Tambay G, Satar S, Kozaci N, Acikalın A, Ay MO, Gulen M, et al. Retrospective Analysis of Pediatric Trauma Cases Admitted to the Emergency Medicine Department. *Eurasian J Emerg Med.* 2013;12:8-12.
9. Dolanbay T, Aksoy N, Gul HF, Aras M. Evaluation of paediatric blunt abdomen trauma patients presenting to the emergency room. *Disaster and Emergency Medicine Journal.* 2020;5:19–23.
10. Akdeniz S, Hanifi Okur M, Göya C. Künt Karaciğer Travmalı Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Sonuçları: 2006-2016 Yıllarının Retrospektif İncelemesi. *Dicle Med J.* 2020;47:366–76.
11. Günel Y. Üçüncü Basamak Bir Hastaneye Bir Yıl İçinde Künt Travma Nedeniyle Başvuran Çocuk Hastaların İncelenmesi Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2020;22(2):216-24.
12. Rothrock SG, Green SM, Morgan R. Abdominal trauma in infants and children: prompt identification and early management of serious and life-threatening injuries. Part I: injury patterns and initial assessment. *Pediatr Emerg Care.* 2000;16:106–15.
13. Taş M, Guloğlu C, Orak M, Ustundağ M, Aldemir M. Pediatrik travmalı hastalarda mortaliteye etkili faktörler. *JAEM.* 2012;11:161-6.
14. Akay MA, Gürbüz N, Yayla D, Levent Elemen L, Yıldız Ekingen GY, Esen H ve ark. Acil servise başvuran pediatrik travma olgularının değerlendirilmesi. *Kocaeli Tıp Dergisi.* 2013; 3: 1-5.
15. Spijkerman R, Bulthuis LCM, Hesselink L, Nijdam TMP, Leenen LPH, Bruin IGJM. Management of pediatric blunt abdominal trauma in a Dutch level one trauma center. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2021;47(5):1543-51.
16. US B . Çocuk güvenliği: Yaralanmaların ve zehirlenmelerin kontrolü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003.
17. Ateşçelik M, Gürger M. Acil servise künt travma ile başvuran hastaların incelenmesi. *Fırat Tıp Dergisi.* 2013;18:103–8.
18. Işık HS, Bostancı U, Yıldız Ö, Özdemir C, Gökyar A. Kafa travması nedeniyle tedavi edilen 954 erişkin olgunun retrospektif değerlendirilmesi: Epidemiyolojik çalışma. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Dergisi.* 2011;1:46-7.
19. Emet M, Uzkeser M, Eroğlu M, Aslan S, Çakır Z. Bir Devlet Hastanesi Acil Servisine Bir Yılda Başvuran Hastaların Zamanla İlişkisi. *Eurasian J Med.* 2007;39:119-23.
20. Bixby SD, Callahan MJ, Taylor GA. Imaging in pediatric blunt abdominal trauma. *Semin Roentgenol.* 2008;43:72–82.
21. Wilson RH, Moorehead RJ. Management of splenic trauma. *Br J Accident Surg.* 1992;23:5-9.
22. Kim KH, Kim JS, Kim WW. Outcome of children with blunt liver or spleen injuries: Experience from a single institution in Korea. *Int J Surg.* 2017;38:105-8.
23. Holmes JF, Sokolove PE, Brant WE, Palchak MJ, Vance CW, Owings JT, et al. Identification of children with intra-abdominal injuries after blunt trauma. *Ann Emerg Med.* 2002;39:500–9.

Could Some Measurements of the Scapula be Related to Rotator Cuff Syndrome?

Scapula ile İlgili Bazı Ölçümler Rotator Cuff Sendromu ile İlgili Olabilir mi?

Büşra CANDAN¹ , Ebru TORUN² 

¹Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Department of Anatomy, Alanya, Türkiye.

²Alanya Alaaddin Keykubat University, School of Medicine, Department of Radiology, Alanya, Türkiye

Abstract

Background: The scapula plays an important role in shoulder movements and stability of the shoulder. In addition, the dimensions of the scapula and some anatomical measurements are very important in the pathomechanics of rotator cuff syndrome, total shoulder arthroplasty and recurrent shoulder dislocation. The aim of this study is to determine the morphometry of the scapula and to investigate with the relationship between rotator cuff syndrome.

Materials and Methods: This study was a retrospective, observational study, and a total of 232 radiographs, 125 of which were male and 107 were female, were analyzed. The patients were analyzed in two main groups: Patients with rotator cuff syndrome (116 patients) and patients with no history of shoulder problems (116 patients). 9 different parameters were measured: The maximum scapular length and width, the scapular index, the maximum glenoid cavity length and width, the glenoid cavity index, the length of acromion, the distances between the acromion and coracoid process and length of the spina scapula.

Results: The maximum scapular length ($p=0.037$), the maximum glenoid cavity length ($p=0.009$) and the length of spina scapula ($p=0.041$) were significantly different between the rotator cuff and control groups in evaluating parameters. All parameters were significantly different between male and female patients ($p<0.05$).

Conclusion: It is necessary to know the anatomy of the scapula in detail in order to be successful in surgical treatments involving the scapula and shoulder and in total shoulder arthroplasty. We think that the measurements of acromion, glenoid and scapula sizes obtained from our study will help surgeons to better understand shoulder morphology and to decide on the appropriate glenoid component size for shoulder arthroplasty. The fact that the lengths of the scapula, glenoid cavity and spina scapula are significantly different in rotator cuff syndrome suggests that the morphometry of the scapula may be effective in rotator cuff syndrome.

Key Words: Acromion, Glenoid, Morphometry, Radiography, Scapula

Öz

Amaç: Scapula, omuz hareketi ve stabilitesinde benzersiz bir rol oynar. Ayrıca scapula'nın boyutları ve bazı anatomik ölçümleri, rotator cuff sendromu, total omuz artroplastisi ve tekrarlayan omuz çıkığının patomekanikinde çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı scapula'nın morfometrik ölçümlerini belirlemek ve rotator cuff sendromu ile ilişkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışma 125 tanesi erkeğe ve 107 tanesi kadına ait olmak üzere toplam 232 radyografi görüntüsünün incelendiği retrospektif ve gözlemsel bir çalışmadır. Hastalar rotator cuff sendromu olan (116 hasta) ve omuz problemi olmayan hastalar (116 hasta) olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendi. 9 farklı parametre ölçüldü: Maksimum scapular uzunluk, maksimum scapular genişlik, scapular indeks, maksimum cavitatis glenoidalis uzunluğu, maksimum cavitatis glenoidalis genişliği, cavitatis glenoidalis indeksi, acromion uzunluğu, acromion ile processus (proc.) coracoideus arasındaki mesafe ve spina scapula uzunluğu.

Bulgular: Parametrelerin değerlendirilmesinde rotator cuff sendromu olan ve herhangi bir omuz problemi olmayan gruplar arasında maksimum scapular uzunluk ($p=0,037$), maksimum cavitatis glenoidalis uzunluğu ($p=0,009$) ve spina scapula uzunluğu ($p=0,041$) anlamlı olarak farklıydı. Tüm parametreler erkek ve kadın hastalar arasında anlamlı olarak farklıydı ($p<0,05$).

Sonuç: Scapula ve omuzu içeren cerrahi tedavilerde ve total omuz artroplastisinde başarı elde etmek için ayrıntılı bir şekilde scapula anatomisinin bilinmesi gereklidir. Çalışmamızdan elde edilen acromion, glenoid ve scapula boyutlarının ölçümlerinin cerrahların omuz morfolojisini daha iyi anlamalarına ve omuz artroplastisi için uygun glenoid komponent boyutuna karar vermelerine yardımcı olacağını düşünüyoruz. Rotator cuff sendromunda scapula, cavitatis glenoidalis ve spina scapula uzunluklarının anlamlı derecede farklı olması rotator cuff sendromunda scapula morfometrisinin etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Acromion, Glenoid, Morfometri, Radyografi, Scapula

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar

Büşra Candan, PhD, Assist. Prof.
Alanya Alaaddin Keykubat University
School of Medicine Department of Anat-
omy, Alanya /Türkiye

E-mail: busra.candan@alanya.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 12.10.2022

Accepted / Kabul tarihi: 25.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1187836

Introduction

The scapula is a flat, triangular bone that forms the shoulder girdle and connects the upper extremity to the trunk. It is located on the posterolateral side of the thoracic cage (1, 2). Scapula have a complex anatomy due to their specific irregular shape. This triangular bone has two surfaces, three margins, three angles, and three bony prominences (spine, acromion and coracoid process). Due to this irregular shape, its anatomical structure is complex (3). The glenoid cavity, which articulates with the humeral head and forms the glenohumeral joint, is located at the lateral angle of the scapula. The glenohumeral joint is stabilized by the rotator cuff muscles, tendons, ligaments, and the glenoid labrum. This joint provides the mobility of the upper extremity and allows it to move in many directions. In particular, the rotator cuff muscles cover the capsule of the glenohumeral joint, fixing the joint and contributing to motion in the acromioclavicular joint (4). The wide range of motion of the joint predisposes the joint to damage and arthropathy (1). It is necessary to know the detail anatomy of the scapula in surgical procedures related to the scapula and shoulder. In addition, knowing whether the morphometric differences of the scapula vary according to race or gender is very important in some clinical fields, especially in forensic medicine. However, despite its importance, there are very limited studies for morphometric dimensions of scapula in the literature (5, 6).

In order to interpret pathological changes in the shoulder joint, which is the most mobile joint in the body, it is necessary to know its normal anatomical structure and to know the radiography examination techniques. The aim of this study is to determine the morphometry of the scapula and to reveal with the relationship between rotator cuff syndrome.

Materials and Methods

This study was a retrospective, observational study and it was carried out on 232 (125 male and 107 female) patients who had shoulder radiographs between January 2019 and December 2020. This study was approved by Alanya Alaaddin Keykubat University non-interventional clinical research ethics committee (Date: 13/01/2021; Decision No: 2021:01–27). After obtaining ethical approval, all measurements were taken electronically on radiographs displayed on a PACS. 232 radiographs of the shoulders were reviewed. The parameters were measured 3 times by a single researcher and averaged. All patients with previous shoulder fractures, infections, and tumors were excluded.

The patients were analyzed in two main groups: (Group 1) Patients with rotator cuff syndrome (116 patients) and (Group 2) Patients with no history of shoulder problems (116 patients): Radiographs of the patients in this group were taken for routine examinations and controls.

We measured 9 different parameters:

- The maximum scapular length (SCL) was measured (distance between the most superior point of the superior margin of the scapula and the most inferior point on the angulus inferior) (Fig 1A),
- The maximum scapular width (SCW) was measured (distance between the most inferior point of the glenoid cavity and point of intersection of spine to the medial border of the scapula) (Fig 1B),
- The scapular index (SI) was calculated as follow: SCW/SCL .
- The maximum glenoid cavity length (GL) (distance between the most superior point and the most inferior point of the glenoid) (Fig 2A),
- The maximum glenoid cavity width (GW) (distance between the anterior margin and posterior margin of the glenoid) were measured (Fig 2A),
- And the glenoid cavity index (GI) was calculated as follows: GW/GL .
- We measured the length of acromion (AL) (Fig 2B), the distances between the acromion and coracoid process (ACP) (Fig 2B) and length of spina scapula (LSP).

Statistical analysis

The SPSS 21.0 program was used for statistical analysis. All measurements, means and standard deviations (SD) values were calculated. Moreover, they were tested for correlation to each other sex and group. "Kolmogorov-Smirnov" and "Shapiro-Wilk" tests were performed to determine whether the data were suitable for normal distribution. In the evaluation of parameters according to gender and syndrome, the independent t-test was used for those who did show typical distribution characteristics. All values are mean \pm standard error mean (SEM) was given. A p-value under 0.05 was considered statistically significant in all statistical analyses ($p < 0.05$).

Results

Two hundred thirty-two shoulders were studied in this paper. The mean age was 52 years (53 years in female and 51 years in male patients). The overall mean \pm SEM of the SCL, SCW, GL and GW of the male scapulae were 163.5 ± 1.13 mm, 87.6 ± 0.90 mm, 48.13 ± 3.24 mm and 26.62 ± 0.27 mm, respectively, and 138.27 ± 0.86 mm, 76.73 ± 0.74 mm, 38.91 ± 0.30 mm and 23.82 ± 0.25 mm, respectively, in the female specimens. There was significant difference of SI and GI were in male and female specimens as; 0.53 ($p = 0.005$); 0.58, ($p=0.005$) and 0.55 ($p = 0.006$); 0.60, ($p=0.006$) respectively. The overall mean \pm SEM of AL, ACP and LSP of the male were 33.31 ± 0.45 mm, 27.66 ± 0.37 mm and 139.61 ± 8.75 mm and 28.33 ± 0.39 mm, 25.65 ± 0.45 mm and 114.73 ± 0.81 mm, respectively, in the female specimens. The male dimensions of the scapula and glenoid cavity were significantly larger than those of the female scapulae ($p < 0.05$; Table 1).

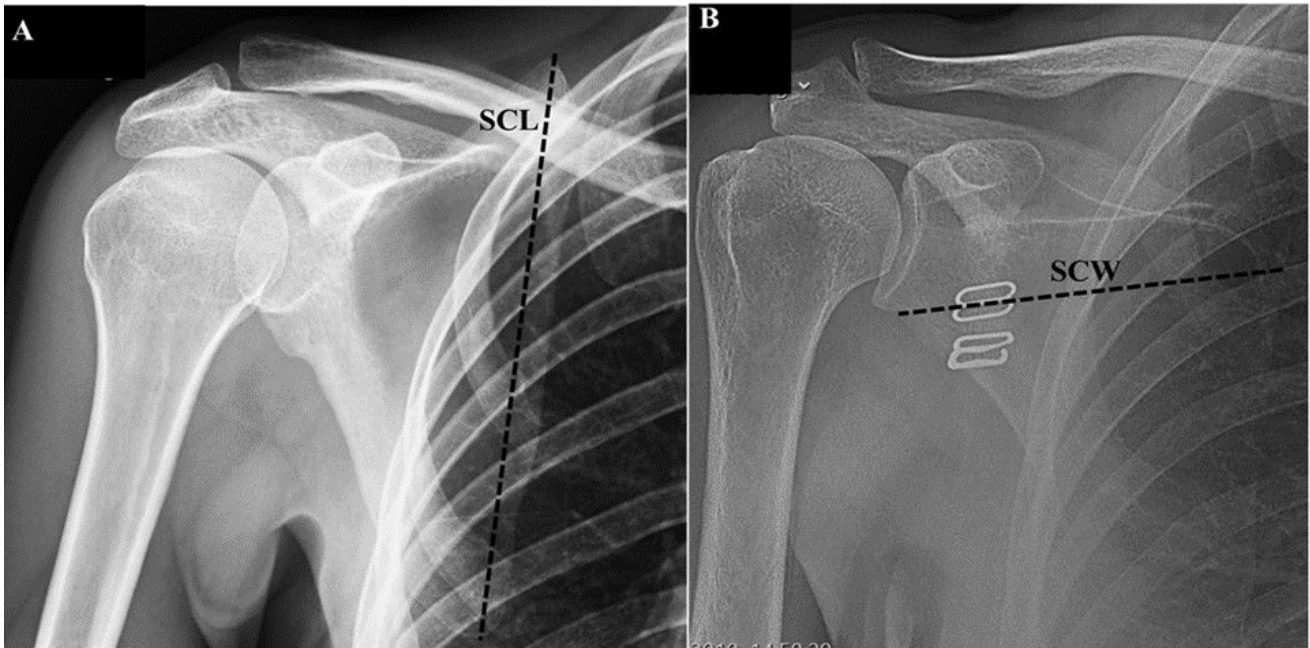


Figure 1. Measurements of the scapula.
 (A) SCL: Length of the scapula, (B) SCW: Width of the scapula

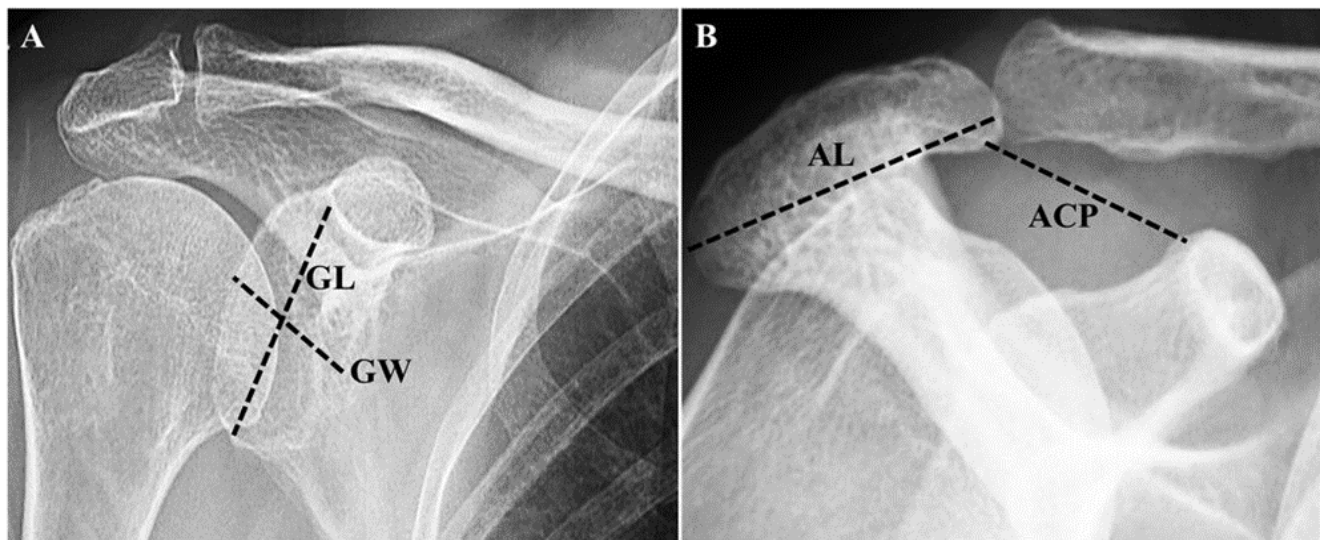


Figure 2. Measurements of the glenoid cavity and acromion.
 (A) GL: Length of the glenoid cavity, GW: Width of the glenoid cavity. (B) AL: Length of the acromion, ACP: The distances between the acromion and coracoid process

Table 1: Mean values of measurements of the scapula according to gender and syndrome

Parameters of the scapula (mm)	Male	Female	Rotator cuff syndrome	Control
SCL	163.5 ± 1.13	138.27 ± 0.86	153.55 ± 1.43	150.24 ± 1.67
SCW	87.6 ± 0.90	76.73 ± 0.74	83.12 ± 0.92	82.13 ± 1.04
SI	0.53 ± 0.005	0.55 ± 0.006	0.53 ± 0.005	0.54 ± 0.006
GL	48.13 ± 3.24	38.91 ± 0.30	45.84 ± 3.52	41.91 ± 0.43
GW	26.62 ± 0.27	23.82 ± 0.25	25.59 ± 0.26	25.06 ± 0.32
GI	0.58 ± 0.005	0.60 ± 0.006	0.60 ± 0.005	0.59 ± 0.006
AL	33.31 ± 0.45	28.33 ± 0.39	31.35 ± 0.46	30.66 ± 0.50
ACP	27.66 ± 0.37	25.65 ± 0.45	26.75 ± 0.42	26.71 ± 0.41
LSP	139.61 ± 8.75	114.73 ± 0.81	124.60 ± 1.15	131.67 ± 9.52

p < 0.05, differences between groups, (mean ± standard error mean)

SCL: Maximum scapular length, SCW: Maximum scapular width, SI: Scapular index, GL: Maximum glenoid cavity length, GW: Maximum glenoid cavity width, GI: Glenoid cavity index, AL: Length of acromion, ACP: Distances between the acromion and coracoid process, LSP: Length of spina scapula

Table 2. Comparison of the parameters of the scapula between studies (mean)

Parameters (mm)	Present Study	Polguy 2011	Coskun 2006	Chaijaronk 2018	Boyan 2018	Guo 2018	Vassallo 2021	Kaledzera 2022	Azhagiri 2022	Ulkir 2022	Takayama 2022	Zhou 2022
SCL	152	156	99	148	-	-	158	146	149	-	148	-
SCW	83	99	-	108	-	-	107	100	103	-	-	-
SI	0.54	0.63	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GL	44	39	36	37	-	-	41	-	35	37	42	33
GW	25	28	25	27	-	-	30	-	24	26	31	26
GI	0.59	0.72	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AL	31	45	-	-	42	41	-	-	46	-	-	-
ACP	27	-	-	-	38	-	-	-	42	-	-	-
LSP	128	132	-	-	-	111	-	-	-	-	108	-

SCL: Maximum scapular length, SCW: Maximum scapular width, SI: Scapular index, GL: Maximum glenoid cavity length, GW: Maximum glenoid cavity width, GI: Glenoid cavity index, AL: Length of acromion, ACP: Distances between the acromion and coracoid process, LSP: Length of spina scapula

The mean values of the parameters according to the syndromes are given in Table 1. According to syndromes, the SCL ($p=0.037$), the GL ($p=0.009$) and the LSP ($p=0.041$) were significantly different between the rotator cuff and control groups in evaluating parameters. All parameters were significantly different between male and female patients ($p<0.05$).

Discussion

Due to its location and shape, the scapula plays an important role in shoulder movements and stabilization of the shoulder joint (7). In addition, the dimensions and morphometric features of the scapula are important in the pathomechanics of rotator cuff disease and total shoulder arthroplasty (8). Generally, varying numbers of dry scapula was used for measurement in previous studies. Polguy et al. (9) were used 86 dry scapulae, Chaijaronkhanarak et al. were used 264 dry scapulae (1), Guo et al. were used 292 dry scapula (10), Boyan et al. were used 73 dry scapula (3), Coskun et al. were used 90 dry scapula (7), Kaledzera et al. were used 125 dry scapula (11), Azhagiri et al. were used 100 dry scapula (12). Vassallo et al. were used 180 dry scapula to establish population-specific discriminant functions (Table 2). All measurements were sexually dimorphic, as a significant mean difference ($p < 0.001$) in size was found. They stated that in the Italian population, the left and right side of each scapular measurement demonstrated statistically significant mean size differences between males and females, indicating that the scapulae are sexually dimorphic (13).

And there are few studies using radiography images to determine the morphometric dimensions of the scapula. Ulkir et al. investigated 200 CT scans of the scapula for contribute to sex determination studies from the scapula in the Turkish population. In their study measurements of parameters were found higher at male scapula than female scapula (14). Takayama and Ito were investigated a total of 223 patients underwent CT of the shoulder joint during their study period (15). Smith et al. investigated 53 patients who had CT examination of the shoulder joint (16). Zhou et al. were studied glenoid parameters measured from skeletal scapula specimens with those measured by 3D modeling of CT scanning images (17). Ghafurian et al. in their study, they performed

an automated analysis of the glenoid orientation based on 3D surface data. They were analyzed three-dimensional models of 12 scapulae (18). Chen et al. were used bilateral shoulder radiology of 120 patients (19) (Table 2).

We measured some scapula-related parameters in radiographic images to compare the measurements of the dry scapula and the measurements of the radiographic images, as well as to compare the measurements of individuals with rotator cuff syndrome and healthy individuals. At the same time, our study differs from dry scapula studies as gender determination could not be made and pathological condition could not be evaluated in previous studies. First measurement is the length of the scapula and our results reveals similarities with some studies in the literature (Table 2). Length of the scapula was significantly higher in male patient than female patients and this measurement was significantly higher ($p=0.037$) in patients with rotator cuff syndrome than control patients (Table 1). The sex determination study from scapula was first performed by Dwight in 1894 and measured the length of the glenoid cavity and maximum scapular length. If the maximum scapular length was greater than 170 mm, the scapula was determined as male scapula and it was smaller than 140 mm, the scapula was determined as female scapula. He said that maximum scapular length is an effective parameter in sex determination from the scapula (14). Also in cases of shoulder arthroplasty, it is also easy to determine the dimensions of glenoid using the length and width of the scapula based on the anteroposterior view of the shoulder radiography. In the light of these data, we think that morphometric measurements of the scapula are a distinguishing parameter both in rotator cuff syndrome and in determining gender.

Radiographic evaluation and measurement indices can comprehensively reflect the shoulder joint cavity. Knowing the dimensions of the glenoid cavity provides important information for attaching the glenoid component in shoulder arthroplasty (20). In cases of glenoid reconstruction surgery, normal glenoid dimensions can be predetermined using the length and width of the scapula. This will help to perform the operation without any complications. Also allowing the surgeon to preoperatively determine the size and shape of the bone graft for glenoid reconstruction (1). Length of the

glenoid cavity was significantly higher in male patient than female patients and this measurement was significantly higher ($p=0.009$) in patients with rotator cuff syndrome than control patients in this study (Table 1). Zhou et al. were reported that the median manual measurements of GW and GL were 24 mm and 36.5 mm respectively, while the corresponding CT measurements were 26 mm and 33 mm respectively. Also they stated that there is no significant difference between direct manual and CT measurements of the glenoid (17). Ghafurian et al. were reported that glenoid inclination was measured both relative to transverse axis of the scapula and the medial pole-inferior tip axis. They found that the mean of the glenoid version was 0.55 consistent with this study (18). Glenoid reconstruction is one treatment for glenoid bone loss causing recurrent shoulder dislocation (1). The relationships between the size and inclination of the glenoid cavity during shoulder reconstruction surgery are an important guide for orthopedic surgeons (21).

The AL was found 33 mm in male, 28 mm in female, 31 mm in rotator cuff patients and 30 mm in control patients in this study. Chen et al. were reported that AL was 30 mm consistent with this study and significantly different between the left & right sides. They were also reported that the AL measured on the right side was larger than that on the left, which may be related to right-handedness (19). Smith et al. were stated that the acromion and the glenoid inclination are the most important predictive variables (16). It was reported that the increased length of the acromion limits the overhead activities (7). It has been observed that when the acromion length is greater than its normal values, it affects the pectoral junction and restricts the movements of the upper extremity. Good knowledge of the morphometric dimensions of the acromion helps surgeons define bony landmarks (3).

Evaluation of morphometric data, which provides an anatomical basis for the scapula, will be useful in surgical and arthroscopic procedures in the shoulder joint (20). A detailed knowledge of the anatomy of the scapula is very important for success in shoulder arthroplasty, related surgical procedures of the scapula and shoulder (22). Also at shoulder arthroscopy the distance of certain structures from palpable bony landmarks is vital to determine entrance points (3). We think that the measurements of the glenoid cavity, acromion and scapula sizes obtained from our study will help surgeons to better understand shoulder morphology and to decide on the appropriate glenoid component size for shoulder arthroplasty. The fact that the lengths of the scapula, glenoid cavity and spina scapula are significantly different in rotator cuff syndrome suggests that morphometry of the scapula may be effective in rotator cuff syndrome.

Ethical Approval: Approval was granted by Alanya Alaaddin Keykubat University non-interventional clinical research ethics committee (Date: 13/01/2021; Decision No: 2021:01–27).

Author Contributions:

Concept: B.C.

Literature Review: B.C., E.T.

Design : B.C.

Data acquisition: B.C.

Analysis and interpretation: B.C.

Writing manuscript: B.C.

Critical revision of manuscript: B.C., E.T.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Chaijaroonkhanarak W, Amarttayakong P, Ratanasuwan S, Kirirat P, Pannangrong W, Welbat JU, et al. Predetermining glenoid dimensions using the scapular dimensions. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2018; 29(3): 559-65.
2. Bayramoglu A, Demiryurek D, Tuccar E, Erbil M, Aldur MM, Tetik O, et al. Variations in anatomy at the suprascapular notch possibly causing suprascapular nerve entrapment: an anatomical study. *Knee Surg Sport Tr A* 2003; 11(6): 393-8.
3. Boyan N, Ozsahin E, Kizilkanat E, Soames RW, Oguz O. Assessment of Scapular Morphometry. *Int J Morphol* 2018; 36(4): 1305-9.
4. Krobot A, Janura M, Elfmark M. Functional categorization of the individual morphology of the scapula. *Med Biol Eng Comput* 2009; 47(5): 497-506.
5. Adewale AO, Segun OO, Usman IM, Monima AL, Kegoye ES, Kasozi KI, et al. Morphometric study of suprascapular notch and scapular dimensions in Ugandan dry scapulae with specific reference to the incidence of completely ossified superior transverse scapular ligament. *Bmc Musculoskel Dis* 2020; 21(1).
6. Taser FA, Basaloglu H. Morphometric dimensions of the scapula. *Ege Tip Dergisi* 2003; 42 (2): 73-80.
7. Coskun N, Karaali K, Cevikol C, Demirel BM, Sindel M. Anatomical basics and variations of the scapula in Turkish adults. *Saudi Medical Journal* 2006; 27(9): 1320-5.
8. Mallon WJ BH, Vogler JB, Martinez S. Radiographic scapular anatomy. *Clin Orthop* 1992; 277: 142-54.
9. Polgaj M, Jedrzejewski KS, Podgorski M, Topol M. Correlation between morphometry of the suprascapular notch and anthropometric measurements of the scapula. *Folia Morphol* 2011; 70(2): 109-15.
10. Guo XG, Ou M, Yi G, Qin B, Wang GY, Fu SJ, et al. Correction between the Morphology of Acromion and Acromial Angle in Chinese Population: A Study on 292 Scapulas. *Biomed Research International* 2018; 2018.
11. Kaledzera T, Matundu B, Adefolaju GA, Manda J, Mwakikunga A. Morphometric study of the suprascapular notch and scapular dimensions in adult malawian cadavers and implications of completely ossified superior transverse scapular ligament. *Pan Afr Med J* 2022; 41.
12. Azhagiri R, Anitha M, Hemapriya J, Murugaperumal G, Sumathi G. Morphology and morphometric study of dry scapula, with emphasis on the glenoid fossa and acromion process in Chennai city, South India. *Asian Journal of Medical Sciences* 2022; 13(1): 158-65.
13. Vassallo S, Davies C, Biehler-Gomez L. Sex estimation using scapular measurements: discriminant function analysis in a modern Italian population. *Australian Journal of Forensic Sciences* 2021; 54(6): 785-98.
14. Ulkir M, Gunes YC, Ozturk E, Koksal M, Farimaz M. Sex Determination From Glenoid Cavity By Computed Tomography

- in Turkish Population. *Int J Morphol* 2022; 40(3): 774-80.
15. Takayama K, Ito H. An anatomical study for the location of suprascapular and spinoglenoid notches using three-dimensional computed tomography images of scapula. *JSES Int* 2022; 6(4): 669-74.
 16. Smith G, Geelan-Small P, Sawang M. A predictive model for the critical shoulder angle based on a three-dimensional analysis of scapular morphology. *Research Square* 2022;1-25.
 17. Zhou J, Zhong B, Qu R, Qian L, Li Z, Liu C, et al. Author Correction: Anatomic measurement of osseous parameters of the glenoid. *Sci Rep-Uk* 2022; 12(1).
 18. Ghafurian S, Galdi B, Bastian S, Tan V, Li K. Computerized 3D morphological analysis of glenoid orientation. *J Orthop Res* 2016; 34(4): 692-8.
 19. Chen J, Chen C, Liu D, Zhu Y, Zhang W, Deng X. Acromion morphology affects lateral extension of acromion: A three-dimensional computed tomographic study. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences* 2022; 15(4): 100471.
 20. Gupta S, Magotra R, Kour M. Morphometric Analysis of Glenoid Fossa of Scapula. *J Evol Med Dent Sci-* 2015; 4(45): 7761-6.
 21. Churchill RS, Brems JJ, Kotschi H. Glenoid size, inclination, and version: An anatomic study. *J Shoulder Elb Surg* 2001; 10(4): 327-32.
 22. Von Schroeder HP, Kuiper SD, Botte MJ. Osseous anatomy of the scapula. *Clin Orthop Relat Res* 2001; (383): 131-9.

The Effect of Mobile Phone on Hand Pain and Muscle Strength

Akıllı Telefon Kullanımının El Ağrısı ve Kas Kuvveti Üzerine Etkisi

Ayşe Gül KABAKCI ¹ , Sema ÖZANDAÇ POLAT ¹ , Emir İbrahim IŞIK ² , Gamze TAŞKIN ŞENOL ³ 

¹Cukurova University Faculty of Medicine Department of Anatomy, Balcalı-Adana, Türkiye.

²Cukurova University Abdi Sütcü Vocational School Of Health Services, Adana, Türkiye.

³Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine Department of Anatomy, Bolu, Türkiye.

Abstract

Background: Aim of the study determine the effect of mobile phone on hand pain and muscle strength.

Materials and methods: The measurements were taken from hand dynamometer for handgrip strength and manual muscle tester for thumb muscle strength. The means of the right and left handgrip strength, thumb muscle strength were measured.

Results: There was a statistically significant difference in height and weight measurements between genders ($p<0.05$). We found as using of mobile phone increased, hand strength increased. However, the highest value of thumb muscle strength on the right and left sides was observed to be over 8 hours. There was a high relation between gender and muscle strength measurements ($p<0.05$; $r=0.700$). Also, 22.58% of mobile phone users complained about pain described in thumb base.

Conclusion: This study revealed that the duration of mobile phone use affects on grip and thumb flexion muscle strength.

Key Words: Hand, muscle strength, mobile phone, thumb

Öz

Amaç: Akıllı telefon kullanımının el ağrısı ve kas kuvveti üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: El kavrama kuvveti için el dinamometresinden ve başparmak kas kuvveti için kas testi cihazından ölçümler alındı. Sağ ve sol el kavrama kuvveti, başparmak kas kuvveti ölçüldü.

Bulgular: Cinsiyetler arasında boy ve vücut ağırlığı ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Akıllı telefon kullanım süresi arttıkça el gücünün arttığı görüldü. Ancak sağ ve sol tarafta başparmak fleksiyon kas kuvvetinin en yüksek değerinin 8 saatin üzerinde olduğu görüldü. Cinsiyet ile kas gücü ölçümleri arasında yüksek derecede anlamlı bir ilişki olduğu bulundu ($p<0.05$; $r=0.700$). Ayrıca akıllı telefon kullanıcılarının %22.58 baş parmağın da ağrı olduğunu ifade etti.

Sonuç: Bu çalışma, akıllı telefon kullanım süresinin el kavrama kuvveti ve başparmak kas kuvveti üzerinde etkisi olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: El gücü, kaslar, akıllı telefon, başparmak

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar

Dr. Ayşe Gül KABAKCI

Cukurova University Faculty of Medicine
Department of Anatomy,
01250, Sarıçam, Adana, Türkiye.

E-mail: aysegulll-88@hotmail.com
akabakci@cu.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 11.10.2022

Accepted / Kabul tarihi: 01.12.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1187345

This study was presented at the 4th Çukurova International Scientific Research Congress on February 21 - 23, 2020 and published in the abstract book.

Introduction

The hand, which is a vital part of the body, provides direct interaction with the human environment. Hands are the main organ of the sense of touch as well as a motor and functional unit of the body (1,2). The hand which is a key role in upper extremity functions is the most active part of the upper limb and is responsible for the construction of many tools that are vital in daily life from past to present. The complex movements of the hand arise due to the good functioning of the coordination between the hand's balanced muscular system and the central nervous system. In healthy people, good muscle strength means a more active life due to better muscular function. Strength is the ability to create dynamic or static tension as a result of a maximum effort of a muscle or muscle group depending on the requirement (3–5). Actions and sportive movements in our daily life are carried out thanks to the muscles. Muscles transform chemical energy into mechanical work and create movement. Muscle strength depends on many factors. Some factors effect the muscle strength were as follows (3,4,6,7):

Type of muscle fiber: Type I fibers have a high aerobic capacity and contract without fatigue for a long time in terms of myoglobin, which acts as an oxygen tank. These are also called slow twitching, red or oxide fibers. Type II fibers are poor in terms of myoglobin and energy storage, fibrils with high anaerobic capacities and fatigue quickly. It is called white, fast twitching, glycolytic fibrils. While the force increases in the first 20 years of life, after this age, it will stay at the same level for 5-10 years and then start to decrease again. After 70-80 years of age, it was determined that the force of the arm muscles decreased by 30%.

Gender: The muscle strength value was lower in females than in men due to the higher muscle mass in men than females.

Fatigue: As the number of fibrils that respond to the stimuli decreases in fatigue, the force decreases.

Except for the reasons described above, the size and width of the cross-sectional area of the muscle, nutrition type of muscle contraction and neurophysiological mechanisms related to muscle strength such as selective participation of fiber types, central inhibition on the motor neuron, synchronization of motor units are effective on muscle strength (3,4,6,7).

The knowledge regarding hand muscle strength parameters may be essential for many clinical practices (8-10). Prolonged use of computers and mobile phones promotes the repetitive use of certain muscles, causing acute trauma to the muscle fibers (11). Many, especially youngsters use their phones to text and play games a lot. First carpometacarpal joint's overuse is one of the common risk factors. An excessive mobile phone use results the excessive using of thumb. Also, the excessive exposure to electromagnetic field and the signaling of mobile phone may also play a significant role. Because long term mobile phone use may increase the risk for some health problems such as brain tumors (12).

Mobile phones are strong communication devices, first established in 1973, and released commercially available from 1984. In the last few years, mobile phones have become an integral part of our lives. There were more than seven billion users worldwide (13,14). Rising of mobile phone using cause physical problems such as eye problems (dry eyes, computer vision syndrome), muscular pain, or weakness of thumb and wrist, neck pain and rigidity, increased frequency of De Quervain's tenosynovitis and psychological problem such as tactile and auditory delusions, intellectual capabilities, work efficacy, auditory sleep disturbances (14,15). Musculoskeletal problems, pain and psychological factors also affect hand grip strength (16).

The aim of this study was to determine the effects of using the mobile phones on the activity of hand grip and thumb muscle strength.

Materials and Methods

The study was conducted with 190 subjects (Female (F), 116; Male (M), 74) between 18-25 years in the academic years of 2019–2020.

Inclusion criteria for this study were none of trauma, pathology in upper extremity, fracture, neuromuscular or musculoskeletal disorder and subjects used mobile phone for at least two years.

The experimental procedures were conducted in conformity with the Declaration of Helsinki. The relevant guidelines and regulations were strictly followed when conducting the study. The study was approved by the Ethics Committee of Çukurova University (EC: 95; 10.01.2020). All subjects provided informed consent. Demographic parameters (age, weight and height) were recorded. Handgrip values (hand dynamometer Lafayette model 78010) and thumb flexion muscle strength (Nicholas Manual Muscle Tester (NMMT)) were taken to detect effects of the using phone.

Thumb muscle strength: The examiner supports the subject's hand in the forearm supination position and the hand dorsal face is on the table. Metacarpophalangeal joint, hand and wrist are fixed by the examiner. The thumb is pulled up towards the flexion position while interphalangeal joints are brought to the flexion position. If the subject completes a normal range of motion and the examiner applies the resistance. The subjects its in the suitable position for measurement. NMMT is placed on the subject as described above. The subject pushes against the examiner as hard as he/she can. The examiner records the force exerted on the dynamometer to quarentee that the dynamometer remains still. Value in Newtons is recorded on the tool screen. Subjects are allowed to rest for approximately 30 seconds. (8). Handgrip strength test: After the dynamometer needle is zeroed, the person to be measured is asked to squeeze the dynamometer from the dominant side for at least 2 seconds without touching the instrument to her/his body, and the value shown on the needle is taken as a reference (17).

Statistical Methods

Software package program (SPSS version 22.0) was used for all analyses. According to the Kolmogorov-Smirnov test, a statistical test was chosen (normal distribution ($p > 0.05$) or not normal distribution ($p < 0.05$). Parametric test (One way ANOVA) was applied. Moreover, Pearson correlation analyses were used to determine relation between muscle strength measurements. Also, significance value was set at $p < 0.05$.

We assessed the measurements of 190 subjects (61.05% females, 38.95% males) in this study. The mean values of age, weight and height were 19.94 ± 2.26 years, 57.40 ± 9.30 kg, 163.55 ± 5.60 cm, respectively, in females, whereas the same values were found as 19.92 ± 1.78 years, 73.50 ± 10.99 kg, and 179.26 ± 7.03 cm, respectively, in males (Table 1).

Results

Table 1. Demographic data of subjects in this study

Demographic data	Female (N:116) Mean \pm SD	Male (N:74) Mean \pm SD	p
Age (years)	19.94 \pm 2.26	19.92 \pm 1.78	0.947
Height (cm)	163.55 \pm 5.60	179.26 \pm 7.03	0.000
Weight (kg)	57.40 \pm 9.30	73.50 \pm 10.99	0.000

SD; Standard Deviation

Table 2. Gender related comparison of the strength measurements

Gender (n)	Hand strength right Mean \pm SD (kg) (min-max)	Hand strength left Mean \pm SD (kg) (min-max)	Thumb flexion right Mean \pm SD ($^{\circ}$) (min-max)	Thumb flexion left Mean \pm SD ($^{\circ}$) (min-max)
Female (116)	27.42 \pm 9.38 (15-43)	25.00 \pm 5.66 (10-45)	10.40 \pm 2.21 (5.70-14.50)	9.82 \pm 2.39 (5.80-16.40)
Male (74)	42.62 \pm 5.75 (25-67)	38.58 \pm 9.40 (25-64)	14.90 \pm 3.01 (8.50-23.00)	13.40 \pm 3.71 (8.10-25.00)
Total	33.34 \pm 10.46 (15-67)	30.29 \pm 9.88 (10-64)	12.15 \pm 3.36 (5.70-23.00)	11.22 \pm 3.44 (5.80-25.00)
p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Min; minimum, Max; maximum, SD; Standard Deviation

Table 3. The muscle strength values according to the phone usage time

The phone usage time (n)	Hand strength right (kg) Mean \pm SD (min-max)	Hand strength left (kg) Mean \pm SD (min-max)	Thumb flexion right ($^{\circ}$) Mean \pm SD (min-max)	Thumb flexion left ($^{\circ}$) Mean \pm SD (min-max)
1-2 hours (48)	31.98 \pm 9.27 (15.00-60.00)	27.46 \pm 7.11 (15.00-45.00)	11.64 \pm 3.13 (6.00-22.40)	11.10 \pm 3.33 (6.40-24.80)
3-4 hours (73)	33.29 \pm 10.67 (19.00-67.00)	30.88 \pm 10.84 (15.00-64.00)	12.15 \pm 3.30 (6.80-23.00)	11.12 \pm 3.16 (6.30-25.00)
5-6 hours (34)	33.62 \pm 9.92 (16.00-55.00)	30.53 \pm 9.55 (10.00-56.00)	12.17 \pm 3.07 (5.70-19.50)	11.31 \pm 2.95 (6.40-16.10)
7-8 hours (17)	33.94 \pm 9.76 (20.00-51.00)	30.77 \pm 8.44 (19.00-50.00)	11.95 \pm 3.10 (7.60-18.10)	10.31 \pm 3.28 (5.90-16.00)
Above 8 hours (18)	37.06 \pm 13.96 (19.00-65.00)	34.50 \pm 12.73 (10.00-60.00)	13.72 \pm 4.66 (6.70-22.40)	12.64 \pm 5.38 (5.80-24.80)
p	0.539	0.109	0.280	0.357

Min; minimum, Max; maximum, SD; Standard Deviation

Table 4. The correlation analysis of the hand and thumb strength

Parameters	Hand strength right (r)	Hand strength left (r)	Thumb strength right (r)	Thumb strength left (r)
Gender	0.711	0.672	0.655	0.509
Weight	0.508	0.454	0.490	0.390
Height	0.585	0.599	0.599	0.449
The telephone use time	0.091	0.159	0.115	0.063

The mean values of muscle strength and handgrip strength were given in Table 2. As the using of phone increased, the increase in pain means a decrease in functionality and hand

strength increased, however, the highest value of the duration of using the phone was appeared above 8 hours in both thumb flexion strength right and left sides. The muscle strength values according to the phone usage time were given in Table 3. There was a significant relation between gender and thump muscle strength measurements. Although, 22.58% of mobile phone users complained about pain described in thumb base. Also, mean and standard deviation of the measurements were calculated. Coefficient correlation was showed in Table 4. Also, we found All muscle strengths were highest in men and significant differences in all parameters between gender. The concordance between NMMT and hand dynamometer test results found be high.

Discussion

Mobile phones play an important role in human lives. Mobile phones allow humans especially youngs to make calls, send e-mails, chat applications such as texting or play games (18). Mobile phones are widely used in our daily lives, but the study examining the effect of mobile phones on thumb muscles and grip strength is quite limited. This study is the first study assessing the effects of the mobile phones on hand grip (Hand Dynamometer) and thumb flexion muscle strength (Nicholas Manual Muscle Tester). The mean values of muscle strength and hand strength were higher in males than in females. As the using of the mobile phone increased, hand grip strength increased, however, the highest value of the duration of using the phone was appeared above 8 hours in same measurements. Also, the highest value was obtained in thumb flexion muscle strength of right and left sides in smartphone using above 8 hours. Although, %22.58 of smartphone users which was texting and play games complained about pain described in thumb base.

Hand muscle strength measurement procedure should be reliable and applicable. These tests make the best clinical decisions about diagnosis and the treatment plan (1-8). Also, most of the studies in the literature stated that the mobile phone addiction and inability to use it in an appropriate position. (19–21). This affects muscles and joints negatively. As a result of, the myotonia and myalgia can develop, mostly forward head posture (16,22,23). Hand grip strength is very important for most of the daily life activities to be performed (24). In the literature, it has been stated that factors such as gender, height, body weight, age, and dominant hand have effects on hand grip strength and thumb flexion strength (9). Peolsson et al. reported that the dominant hand has higher grip strength than the non-dominant hand (25). Also, many studies investigated relation between the intrinsic hand muscle strength and gender showed that male had higher grip strength than females (26–31). Our muscle strength results (in females) were found as hand grip muscle strength, 27.42 ± 9.38 kg (right) and 25.00 ± 5.66 kg (left); thumb muscle strength, 10.40 ± 2.21 kg (right), 9.82 ± 2.39 kg (left); in males hand grip muscle strength 42.62 ± 5.75 kg (right), 38.58 ± 9.40 kg (left); thumb muscle strength 14.90 ± 3.01 kg (right), 13.40 ± 3.71 kg (left) were similar to these studies. In a study

performed with Turkish healthy population by Polat et al, thumb muscle strength in right and left side were found as 10.81 kg and 9.99 kg in females respectively, whereas, the same measurements were 13.42 kg and 12.67 kg in males, respectively (32). Gustafsson et al. evaluated thumb stances, thumb movements, and muscle activity when using mobile phones for messaging. In young adult population maximal thumb flexion (°) were found as females 44 degrees in females, 44 degrees males and this results showed that, entering a message placed the thumb in an abducted and flexed posture (33). In another study by Schreuders et al., the participants were divided into two groups as non-injured and injured. As a result of the observations made by three observers, respectively, the thumb flexion the non-injured group was found as 108.7 N (11.08 kg), 103.3 (10.53 kg), 99.4 (10.14 kg) respectively, and 51.2 (5.22 kg), 52.6 (5.36 kg), 52.2 (5.32 kg) in the injured group, respectively (10). In the studies on using of mobile phone, a significant increase in muscle fatigue was observed with increasing phone using time (34,35). The studies showed muscle fatigue consist of more easily with use of mobile phones and touch-screen computers than with desktop computers. Because muscle fatigue is common in the use of mobile phones and touchscreen computers, as people constantly look down and their heads droop. (36,37). Lee and Song studied pain violence according to using of mobile phone, and they reported significant differences in reading, concentration, and headaches in people using of mobile phone (38). The use of mobile phones is becoming an increasingly psychological problem. Hu et al., conducted a study examining whether there is a relationship between smartphone addiction and white matter integrity. As a result of the analyzes, it was stated that the integrity of the white matter was low and that smartphone addiction would be associated with behavioral disorders (39). the study of Güloğlu et al. showed that addiction to using of mobile phone is associated with neck pain and disability in healthy young adults (40).

The limitations of this study are that the population is limited and a certain segment. We think that this study, which we want to keep the population within certain limits since it is the first study in this field, can be done as a new study by expanding the populations and comparing them with each other in the future.

When the previous studies are examined, this is the first study investigating the effects of using of mobile phones on hand grip strength and thumb muscle strength. There was a significant relation between gender and muscle strength values. As the duration of using the phone increases, the increase in pain causes a decrease in functionality and an increase in hand strength, so it is important to establish a balance during usage times. Therefore, mobile phone usage times should be restricted and usage positions should be regulated. We think that the increasing technology and therefore the addiction to using the smartphone will negatively affect the human anatomy in the future, especially due to ergonomically inappropriate positions. In this study, there was an increase in muscle strength due to mobile phone usage.

But, the effects of long term mobile usage on muscle strength are no known. So, many studies are needed to analyze the muscle strength. Also, the pain and numbness is the most negative effect of mobile usage.

The authors would like to Prof. Dr. Ahmet Hilmi YÜCEL for shed light on all way.

Ethical Approval: *The study was approved by the Ethics Committee of Çukurova University (EC: 95; 10.01.2020).*

Author Contributions:

Concept: A.G.K., S.Ö.P., E.İ.I.

Literature Review: A.G.K., S.Ö.P., G.T.Ş.

Design: E.İ.I.

Data acquisition: S.Ö.P.

Analysis and interpretation: A.G.K., S.Ö.P., G.T.Ş.

Writing manuscript: A.G.K., S.Ö.P.

Critical revision of manuscript: A.G.K., S.Ö.P.

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

Financial Disclosure: *Authors declared no financial support.*



References

- Linscheid RL. Historical perspective of finger joint motion: The hand-me-downs of our predecessors. *J Hand Surg Am.* 2002;27:1–25. <https://doi.org/10.1053/jhsu.2002.28764>.
- Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Validity of self-reported height and weight in 4808 EPIC–Oxford participants. *Public Health Nutr.* 2002;5:561–5.
- Kamarul T, Ahmad TS, Loh WY. Hand grip strength in the adult Malaysian population. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2006;14:172–7.
- Ekşioğlu M. Normative static grip strength of population of Turkey, effects of various factors and a comparison with international norms. *Appl. Ergon.* 2016;52:8–17.
- Demiroğlu M, Özkan K, Gür V, Öztürk K, Özkut A, Aykut S. Effect of hand dominance in grip and pinch strength and reference values in adults. *Med. J. Bakirkoy.* 2017;13:184–9.
- Ersan MF. Kahramanmaraş İl Merkezinde Çalışan Marangozlarda Görülen El Yaralanmalarının Değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi). Kahramanmaraş, Kahramanmaraş Sutcu Imam Üniversitesi. 2006.
- Sanal HT. El ve el bileği kemik doku yaralanmaları: Nedenler, işgücü kaybı. *Gulhane Med. J.* 2006;48:215–7.
- Mathiowetz V, Rennells C, Donahoe L. Effect of elbow position on grip and key pinch strength. *J Hand Surg Am.* 1985;10:694–7.
- Süslü FE. El Osteoartritinin Postmenopozal Kadınların El Kuvveti, El Fonksiyonları, İnce El Becerileri ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Üzerine Etkisi (Uzmanlık tezi). Isparta, Süleyman Demirel Üniversitesi, 2008.
- Schreuders TAR, Roebroek M, van der Kar TJM, Soeters JNM, Hovius SER, Stam HJ. Strength of the intrinsic muscles of the hand measured with a hand-held dynamometer: Reliability in patients with ulnar and median nerve paralysis. *J Hand Surg Am.* 2000;25 B:560–5.
- Charles LE, Burchfiel CM, Fekedulegn D, Kashon ML, Ross GW, Sanderson WT, et al. Occupational and other risk factors for hand-grip strength: The Honolulu-Asia Aging Study. *Occup. Environ. Med* 2006;63:820–7.
- Mullerpatan RP, Karnik G, John R. Grip and pinch strength: Normative data for healthy Indian adults. *Hand Ther.* 2013;18:11–6
- Shin G, Zhu X. User discomfort, work posture and muscle activity while using a touchscreen in a desktop PC setting. *Ergonomics.* 2011;54:733–44.
- Bohannon RW, Peolsson A, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy.* 2006;92:11–5.
- Aras Ö, Aras B, Yılmaz İ, Kabay SC. Parkinson'lu Olgularda Kas Kuvvet Değerlendirmelerinin Test- Tekrar Test Güvenirliği. *TÜBAV Bilim Dergisi.* 2009;2:122–5.
- Kim SY, Koo SJ. Effect of duration of smartphone use on muscle fatigue and pain caused by forward head posture in adults. *J. Phys. Ther. Sci* 2016;28:1669–72.
- Sterkowicz-Przybycień K, Sterkowicz S, Biskup L, Żarów R, Kryst Ł, Ozimek M. Somatotype, body composition, and physical fitness in artistic gymnasts depending on age and preferred event. *PLoS One.* 2019;14(2):e0211533. Published 2019 Feb 5. doi:10.1371/journal.pone.0211533.
- Sarwar M, Soomro TR. Impact of Smartphone 's on Soci ety. *Eur. J. Res.* 2013;98:216–26.
- Peraman R, Parasuraman S. Mobile phone mania: Arising global threat in public health. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2016;7:198–200.
- De-Sola J, Talledo H, Rubio G, de Fonseca FR. Development of a mobile phone addiction craving scale and its validation in a spanish adult population. *Front. Psychiatry.* 2017;8.
- Parasuraman S, Sam AT, Yee SWK, Chuon BLC, Ren LY. Smartphone usage and increased risk of mobile phone addiction: A concurrent study. *Int. J. Curr.* 2017;7:125–31.
- George A, Schneider-Gold C, Zier S, Reiners K, Sommer C. Musculoskeletal pain in patients with myotonic dystrophy type 2. *Arch. Neurol.* 2004;61:1938–42.
- Hébert LJ, Remec JF, Saulnier J, Vial C, Puymirat J. The use of muscle strength assessed with handheld dynamometers as a non-invasive biological marker in myotonic dystrophy type 1 patients: A multicenter study. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2010;11:3–11.
- Manoharan VS, Sundaram SG, Jason JI. Factors Affecting Hand Grip Strength and Its Evaluation: a Systemic Review. *Int. J. Physiother.* 2015;3:1288–93.
- Peolsson A, Hedlund R, Oberg B. Intra- and inter-tester reliability and reference values for hand strength. *J Rehabil Med.* 2001;33:36–41.
- Demirel P. El Antropometrik Ölçümleri ve El Kavrama Kuvvetinin Farklı Spor Branşlarında Karşılaştırılması (Yüksek lisans tezi). Zonguldak, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, 2005.
- Nicolay CW, Walker AL. Grip strength and endurance: Influences of anthropometric variation, hand dominance, and gender. *Int. J. Ind. Ergon.* 2005;35:605–18.
- Petersen P, Petrick M, Connor H, Conklin D. Grip Strength and Hand Dominance: Challenging the 10% Rule. *Am J Occup Ther.* 1989;43:444–7.
- Xu S, Morse AM, Lacy B, Baggett LS, Gogola GR. Peg Restraint Intrinsic Muscle Evaluator (PRIME): Development, reliability, and normative values of a device to quantify intrinsic hand muscle strength in children. *J Hand Surg Am.* 2011;36:894–903.
- McQuiddy VA, Scheerer CR, Lavalley R, McGrath T, Lin L. Normative Values for Grip and Pinch Strength for 6- to 19-Year-Olds. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96:1627–33.
- Molenaar HMT, Selles RW, Schreuders TAR, Hovius SER, Stam

- HJ. Reliability of Hand Strength Measurements Using the Rotterdam Intrinsic Hand Myometer in Children. *J Hand Surg Am*. 2008;33:1796–801.
32. Polat S, Ögüt E, Göker P, Bozkır MG, Yücel AH. Reference values for hand muscle strength evaluation methods in healthy young adults. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2019;32:921–9.
33. Gustafsson E, Johnson PW, Hagberg M. Thumb postures and physical loads during mobile phone use - A comparison of young adults with and without musculoskeletal symptoms. *J Electromyogr Kinesiol*. 2010;20:127–35.
34. Kim S-Y, Koo S-J. Effect of duration of smartphone use on muscle fat. *J. Phys. Ther. Sci*. 2016;28:1669–72.
35. Park J-H, Kang S-Y, Jeon H-S. The Effect of Using Smart-Phones on Neck and Shoulder Muscle Activities and Fatigue. *Phys. Ther. Korea*. 2013;20:19–26.
36. Kim JH, Aulck L, Bartha MC, Harper CA, Johnson PW. Differences in typing forces, muscle activity, comfort, and typing performance among virtual, notebook, and desktop keyboards. *Appl. Ergon*. 2014;45:1406–13.
37. Shin G, Zhu X. User discomfort, work posture and muscle activity while using a touchscreen in a desktop PC setting. *Ergonomics*. 2011;54:733–44.
38. Lee JI, Song HS. The Correlation Analysis between Hours of Smartphone Use And Neck Pain in the Gachon University Students. *The Acupuncture*. 2014;31:99–109.
39. Hu Y, Long X, Lyu H, Zhou Y, Chen J. Alterations in white matter integrity in young adults with smartphone dependence. *Front. Hum. Neurosci*. 2017;11:1–10.
40. Badil Güloğlu S, Yalçın Ü. The Effect of Smartphone Addiction on Neck Pain and Disability in University Students. *Kafkas J. Med. Sci*. 2021;11:225–30.

Akut ve Komplike Apandisit Ayırıcı Tanısında Laboratuvar Parametrelerinin Önemi

The Importance of Laboratory Parameters in The Differential Diagnosis of Acute and Complicated Appendicitis

Gonca GERÇEL¹ , Ali İhsan ANADOLULU^{2,3} 

¹Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

²Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye

³ İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada albumin/C-reaktif protein (Crp), lökosit/nötrofil ve platelet/lökosit değerlerinin preoperatif akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısındaki yararının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve metod: Mart 2019-2021 dönemleri arasında appendektomi olan 18 yaş altındaki 380 hastanın demografik verileri, preoperatif kan parametreleri ve histopatolojik değerlendirme sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Hastalar histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre akut, komplike ve negatif apandisit olarak 3 gruba ayrıldı. Negatif appendektomi olan hasta grubu kontrol grubu olarak kabul edildi. Grupların lökosit/nötrofil, albumin/crp, platelet/lökosit oranları birbiriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Komplike apandisit olanların hastane yatış ortalaması akut ve kontrol grubuna göre daha yüksek iken akut apandisit olanların ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksektir. Lökosit, nötrofil değerleri, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve komplike apandisitlerin ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksektir. Hemogloblin ve hematokrit değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Akut apandisit ve kontrol grubunda olanların ortalaması komplike apandisit olanlara göre daha yüksektir. Albumin ve albumin/crp oranı, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Akut apandisit ve kontrol grubunda olanların ortalaması komplike apandisit olanlara göre daha yüksektir. Crp, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Komplike apandisit olanların ortalaması akut apandisit ve kontrol grubunda olanlara göre daha yüksektir. Platelet/lökosit oranı, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Kontrol grubunda olanların ortalaması akut ve komplike apandisit olanlara göre daha yüksektir.

Sonuç: Karın ağrısı ile başvuran bir hastanın anamnez ve fizik muayene bulgularına ek olarak kan parametrelerinden yararlanarak preoperatif akut ya da komplike apandisit ayırıcı tanısı koyabilmek cerrahin tedavi şekline karar vermesini kolaylaştıracaktır. Çalışmada lökosit/nötrofil oranı, anlamlı sonuç vermemişken albumin/crp oranı preoperatif akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısında yardımcı olabilir. Bununla birlikte daha geniş hasta popülasyonları ve ek enfeksiyon belirteçleri ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

Anahtar Kelimeler: Pediatri, Apandisit, Enfeksiyon belirteçleri

Abstract

Background: It was aimed to evaluate the benefit of albumin/C-reactive protein (Crp), leukocyte/neutrophil and platelet/leukocyte values in the differential diagnosis of acute and complicated appendicitis.

Materials and Methods: Demographic data, preoperative blood parameters and histopathological evaluation results of 380 patients who underwent appendectomy between March 2019-2021 were analyzed retrospectively.

Results: The mean hospitalization of patients with complicated appendicitis is higher than the acute and control group, while the mean of those with acute appendicitis is higher than the control group. Leukocyte and neutrophil values showed significant differences according to the groups ($p<0.05$). The mean of acute and complicated appendicitis was higher than the control group. Hemoglobin and hematocrit values showed significant differences ($p<0.05$). The mean of acute appendicitis and control group is higher than those with complicated appendicitis. Albumin and albumin/crp ratio showed significant differences ($p<0.05$). The mean of acute appendicitis and control group is higher than those with complicated appendicitis. Crp differed significantly according to the groups ($p<0.05$). The average rate of those with complicated appendicitis is higher than those in the acute appendicitis and control group. The platelet/leukocyte ratio differed significantly according to the groups ($p<0.05$). The mean rate of those in the control group is higher than those with acute and complicated appendicitis.

Conclusions: In addition to the history and physical examination findings of a child presenting with abdominal pain, making the differential diagnosis of preoperative acute or complicated appendicitis by using blood parameters will make it easier for the surgeon to decide on the treatment method. In our study, while the leukocyte/neutrophil ratio did not give significant results, it was seen that the albumin/crp ratio could be used in the differential diagnosis of acute and complicated appendicitis preoperatively. It is obvious that studies with large patient populations and additional markers of infection are needed.

Key Words: Pediatrics, appendicitis, infection markers

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Ali İhsan ANADOLULU
Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi
Kliniği,
Esentepe Mah. Ertuğrul Cad. 63000,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail:
dr.ali.ihсан.anadolulu@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.10.2022

Kabul tarihi / Accepted: 08.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1185813

Giriş

Appendektomi çocuk cerrahları tarafından en çok yapılan acil ameliyattır. Akut batın tanısı alan çocukların en sık ameliyat olma nedeni apandisitir. Apandisit etyolojisinde enflamasyon ya da fekalit gösterilebileceği gibi genetik faktörler de suçlanmaktadır (1). Apandisit tanısı koymak her zaman kolay olmayabilir. Çocukluk çağında apandisit ile karışabilecek idrar yolu enfeksiyonu, mezenterik lenfadenit, kabızlık gibi birçok karın ağrısı ile seyreden hastalık bulunmaktadır. Apandisit ön tanısıyla ameliyata alınan hastaların apandiksleri, akut apandisit yani yeni başlangıçlı, komplike apandisit; apandiks lümeninde perforasyon olan veya negatif apandisit yani apandikte inspeksiyonda enflamasyona yönelik bulgunun görülmediği şekilde olabilir. Hem apandisit ayırıcı tanısında hem de apandisit akut mu komplike mi olduğu konusunda fizik muayeneye ek olarak bazı laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinden de yardım almaktayız. Günümüze kadar birçok çalışmada preoperatif kan parametreleri komplike ve akut apandisit ayırıcı tanısı için çalışılmıştır (2). Akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısının preoperatif kan parametreleri ile saptanabilmesi, tedavi şeklini değiştirebilecek kadar önemli bir unsurdur (3). Bu çalışmada albumin/C-reaktif protein (crp), lökosit/nötrofil ve platelet/lökosit değerlerinin preoperatif akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısındaki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Mart 2019-2021 dönemleri arasında appendektomi olan 18 yaş altındaki 380 hastanın demografik verileri, preoperatif kan parametreleri ve histopatolojik değerlendirme sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Bu çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih:09/05/2022; 09 no'lu oturum ve HRÜ/22.09.20 sayılı karar) onam alınmıştır. Hastalar histopatolojik değerlendirme sonuçlarına göre akut, komplike ve negatif apandisit olarak 3 gruba ayrıldı. Negatif appendektomi olan hasta grubu kontrol grubu olarak kabul edildi. Grupların lökosit/nötrofil, albumin/crp, platelet/lökosit oranları birbiriyle karşılaştırıldı.

Kan parametrelerinin gruplara göre farklılık gösterme durumu Kruskal Wallis testi ile analiz edildi. Bu testte anlamlı fark çıkması durumunda grupların ikili olarak karşılaştırılması Bonferroni düzeltilmiş Mann Whitney testi ile analiz edildi. Gruplar arasında kan parametrelerinin cinsiyet açısından incelenmesi Mann Whitney testi ile analiz edildi.

Grupların yatış süresi ve yaş ile kan parametreleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile analiz edildi. Analizlerimiz SPSS 21.0 programı ile yapılmıştır ve %95 güven düzeyinde çalışıldı.

Bulgular

Grupların cinsiyet dağılımı karşılaştırmasında hasta cinsiyetleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 1).

Hastaların hastane yatış süreleri ve yaşlarının gruplara göre incelenmesinde; yatış süresi gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Komplike apandisit olanların hastane yatış ortalaması akut ve kontrol grubuna göre daha yüksek iken akut apandisit olanların ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksektir (Tablo 2).

Lökosit, nötrofil değerleri, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Sonuçlar incelendiğinde akut ve komplike apandisitlerin ortalaması kontrol grubuna göre daha yüksektir. Hemoglobin ve hematokrit değerleri gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Akut apandisit ve kontrol grubunda olanların ortalaması komplike apandisit olanlara göre daha yüksektir. Platelet sonuçları gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Komplike apandisit olanların ortalaması akut apandisit olanlara göre daha yüksektir.

Albumin ve albumin/crp oranı, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Akut apandisit ve kontrol grubunda olanların ortalaması komplike apandisit olanlara göre daha yüksektir. Crp, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Komplike apandisit olanların ortalaması akut apandisit ve kontrol grubunda olanlara göre daha yüksektir.

Platelet/lökosit oranı, gruplara göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Kontrol grubunda olanların ortalaması akut ve komplike apandisit olanlara göre

Akut apandisitlerde yatış süresi, cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermekte olup kadınların ortalaması daha yüksektir ($p<0,05$). Akut apandisitlerde erkeklerin hematokrit ve hemoglobin değerlerinin ortalaması daha yüksek olup cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Kontrol grubunda da akut apandisit grubunda olduğu gibi hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ortalaması erkeklerde daha yüksektir ($p<0,05$). Komplike apandisit grubunda kan parametreleri cinsiyete göre anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 1. Histopatolojik Tanı ile Cinsiyet Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Histopatolojik Tanı						Ki-kare	p
		Grup 1 (Akut)		Grup 2 (Komplike)		Kontrol			
		n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Erkek	202	71,6	35	61,4	23	56,1	5,526 ^a	0,063
	Kadın	80	28,4	22	38,6	18	43,9		

^a $p<0,05$ Ki-kare testi

Tablo 2. Yatış Süresi ve Yaşın Gruplar Açısından İncelenmesi

	Histopatolojik Tanı						X2	P	İkili fark
	Grup 1 (Akut)		Grup 2 (Komplike)		Kontrol				
	Ort	ss	Ort	ss	Ort	Ss			
Yatış Süresi	1,75	1,01	5,47	4,24	1,34	,53	91,183	,000*	1<2, 1>3, 2>3
Yaş	11,44	3,19	10,86	3,83	10,76	2,78	2,406	,300	

*p<0,05 Ki-kare testi

Tablo 3. Kan Parametrelerinin Gruplar Açısından İncelenmesi

	Histopatolojik Tanı			X2	p	İkili fark
	Grup 1 (Akut)	Grup 2 (Komplike)	Kontrol			
	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss			
Lökosit	14,18±5,6	14,75±6,26	10,67±4,96	16,156	,000*	1>3, 2>3
Hemoglobin	13,67±1,57	12,48±1,81	13,77±1,38	22,643	,000*	1>2, 2<3
Hematokrit	40,51±5,25	37,45±4,93	41,48±3,78	24,725	,000*	1>2, 2<3
Nötrofil	35,68±33,46	37,55±38,66	22,29±24,56	8,305	,016*	1>3, 2>3
Lenfosit	8,44±11,58	7,98±10,1	10,82±16,19	,276	,871	
Platelet	308,12±94,47	364,73±142,61	318,67±97,66	8,507	,014*	1<2
Glukoz	107,55±17,55	113,01±41,37	104,89±21,22	1,215	,545	
Albumin	45,86±5,28	41,19±7,13	45,40±3,29	26,918	,000*	1>2, 2<3
Crp	29,55±51,08	69,32±74,28	16,38±27,36	35,265	,000*	1<2, 2>3
Lökosit/Nötrofil oranı	,94±0,64	,91±0,62	1,16±0,78	4,013	,134	
Albumin/Crp oranı	24,70±57,88	17,43±73,37	45,11±78,74	38,121	,000*	1>2, 2<3
Platelet/Lökosit oranı	24,99±12,63	28,99±18	35,27±17,33	17,667	,000*	1<3, 2<3

*p<0,05 Kruskal Wallis; İkili fark: Bonferroni düzeltilmiş Mann Whitney

Tartışma

Appendektomi en sık yapılan acil ameliyattır. Buna rağmen kesin tanı konulması hala zordur. Kesin tanı için birçok yardımcı tetkike başvurulmaktadır. Kan değerleri ve görüntüleme yöntemleri başlıca yardımcı tetkikleri oluşturmaktayken, bunların kombinasyonlarını içeren skorlama sistemleri de kullanılmaktadır (4). Hastaya apandisit ön tanısı ile ameliyat kararı alındıktan sonra, ameliyat öncesi dönemde histopatolojik tanıyı tahmin edebilmek de cerrah için önem taşımaktadır. Ameliyat öncesi dönemde histopatolojik tanıda öngörülebilir bulunabilmek ameliyatın insizyon şekline göre preoperatif antibiyotik etkinliğine kadar birçok konuda cerrahın karar vermesine yardımcı olabilmektedir. Son yıllarda bu konuyla ilgili en çok çalışılan lökosit/nötrofil oranlarına ek olarak bu çalışmada, albumin/crp, platelet/lökosit oranları değerlendirilerek preoperatif akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısında etkinlikleri araştırıldı. Pediatik yaş grubunda çok fazla çalışma olmamakla birlikte Matthias Nissen ve arkadaşlarının (5) çalışmasında, lökosit/nötrofil oranlarının preoperatif akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısında etkinliğinden bahsedilse de bizim çalışmamızda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bunun nedeninin hasta sayımızın literatürdeki çalışmalardan daha büyük bir çalışma grubundan oluşması gösterilebilir. Bununla birlikte Lianjie Liu'nun (6) erişkinlerde yaptığı gibi sistem derlemesi ve meta analiz çalışmalarının pediatik yaş grubunda da yapılması gerekmektedir.

Akut batin ayırıcı tanısında ameliyat öncesi apandisit tanısı ile birlikte akut mu mu komplike mi olduğunu öngörebilmek tedavi şeklini değiştirebilecek kadar önemli bir unsurdur. Antibiyotik ile apandisit tedavisi erişkin hasta grubunda yıllardır uygulanmakta olup son dönemde de pediatik yaş grubunda

da benimsenmeye başlandı (7). Erişkin hasta grubunda yapılan çalışmada, preoperatif komplike apandisit tanısı koyulmasının antibiyotik tedavisi kararı verilmesindeki faydası vurgulanmıştır (8). Kliniğimizde apandisit ön tanısı alan her hasta opere edildiği için yalnızca antibiyotikle tedavi edilmiş bir hasta kontrol grubumuz olmayışı bu çalışmanın eksik yönlerinden biridir. Çalışmanın bir diğer kısıtlılığı ise 3 grubun kan parametrelerinin sağlıklı çocukların referans aralığına göre değerlendirilmiş olmasıdır ve ayaktan apandisit şüphesi ile takip edilen hastaların kan parametrelerinin ayrı bir grup olarak çalışmaya dahil edilmemesidir.

Enflamatuar süreçlerde vücutta lökosit ve nötrofil yükselmesi beklenmekle birlikte birbirlerine oranları, enflamasyonun şiddetini göstermesi açısından faydalı olabilmektedir. Çalışmamızda da görüldüğü üzere akut ve komplike apandisitlerde kontrol grubuna göre daha yüksek lökosit ve nötrofil değerleri saptanmıştır. Ancak lökositin nötrofile oranında ise gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Akut karına bağlı olarak hastaların oral alımının azlığı veya peritoneal irritasyona ikincil gastroenterit olması sıvı kaybına ve idrar dansitesinin yükselmesine sebep olmaktadır. Bu durum akut ve komplike hasta gruplarında hemokonsantrasyona bağlı olarak hemoglobin ve hematokrit değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olmasını açıklayabilir.

Kan plazma proteinlerini, albumin, globulin ve fibrinojen oluşturur. Başlıca görevleri; onkotik basıncın regülasyonu, kan viskozitesine katkı ve enfeksiyona karşı koruma olarak sayılabilir. Plazma proteinlerinin düzeyi akut enflamasyonda veya doku zedelenmelerinde artabilir ya da azalabilir (9). Vücudumuzda enflamasyona yanıt olarak kandaki değeri azalan negatif faz reaktanı albümin ile kandaki değeri artan pozitif faz reaktanı crp'nin oranlarının karşılaştırılmasında

akut apandisitlerin komplike apandisitlere göre, kontrol grubunun da komplike apandisitlere göre albumin/crp ortalaması anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Feng'in (10) crp/albumin oranına göre akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısı için yaptıkları çalışmada, crp/albumin oranının 1.43'ten yüksek olan hastalarda komplike apandisit olasılığının 102 kat arttığını vurgulamışlardır. Komplike apandisit vakalarının geç tanı alıp geç opere edilmesinden dolayı uzayan enflamasyon süreci albumin/crp oranının daha belirleyici olmasını sağlamaktadır. Daha çok sayıda hasta ile yapılacak çalışmalarda albumin/crp oranının akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısında kullanılması öngörülebilir.

Sonuç olarak karın ağrısı ile başvuran bir çocuğun anamnez ve fizik muayene bulgularına ek olarak kan parametrelerinden yararlanarak preoperatif akut ya da komplike apandisit ayırıcı tanısı koyabilmek cerrahin tedavi şekline karar vermesini kolaylaştıracaktır. Çalışmamızda lökosit/nötrofil oranı, literatürdeki birçok yayının aksine anlamlı sonuç vermemişken albumin/crp oranının yapılmış diğer çalışmalara paralel olarak preoperatif akut ve komplike apandisit ayırıcı tanısında kullanılabileceği görülmüştür. Daha geniş hasta popülasyonları ve ek enfeksiyon belirteçleri de eklenerek yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulduğu aşikardır.

Etik onam: Bu çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih:09/05/2022; 09 no'lu oturum ve HRÜ/22.09.20 sayılı karar) onam alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: A.İ.A.

Literatür Tarama: A.İ.A.

Tasarım: G.G.

Veri toplama: A.İ.A.

Analiz ve yorum: G.G.

Makale yazımı: A.İ.A.

Eleştirel incelenmesi: G.G.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

- Liu L, Shao Z, Yu H, Zhang W, Wang H, Mei Z. Is the platelet to lymphocyte ratio a promising biomarker to distinguish acute appendicitis? Evidence from a systematic review with meta-analysis. *PLoS one*, 2020, 15(5): e0233470.
- Hakkoymaz H, Nazik S, Seyithanoğlu M, Güler Ö, Şahin AR, Cengiz E, Yazar FM. The value of ischemia-modified albumin and oxidative stress markers in the diagnosis of acute appendicitis in adults. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2019, 37(11): 2097-101.
- Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. *Surgery Today*, 2016, 46(1): 84-9.
- Dogan S, Dörter M, Kalafat UM, Bildik B, Yazıcı R, Sarıcı İŞ, Cander B. Diagnostic value of C-reactive protein/albumin ratio to differentiate simple versus complicated appendicitis. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*, 2020, 19(3): 178.
- Hou J, Feng W, Liu W, Hou J, Die X, Sun J. The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2022, 52: 148-154.

Kaynaklar

- Rentea RM, Peter SD. Pediatric appendicitis. *Surgical Clinics*, 2017, 97(1): 93-112.
- Begic-Kapetanovic S, Avdagic N, Zaciragic A, Hasic S, Babic N, Hadzimiratovic A. Could the neutrophil-to-lymphocyte ratio serve as a marker in the diagnosis and prediction of acute appendicitis complications in children?. *Archives of Medical Science*, 2021,17(6):1672.
- Xu, T., Zhang, Q., Zhao, H., Meng, Y., Wang, F., & Li, Y. Nomogram for predicting complicated appendicitis and aiding decision-making regarding antibiotic therapy for acute appendicitis. *Research Square*, 2020
- Xu T, Zhang Q, Zhao H, Meng Y, Wang F, Li Y, Zhang P. A risk score system for predicting complicated appendicitis and aid decision-making for antibiotic therapy in acute appendicitis. *Annals of palliative medicine*, 2021, 10(6): 6133-44.
- Nissen M, Tröbs R. The lymphocyte-to-monocyte ratio may distinguish complicated from non-complicated pediatric appendicitis: A retrospective study and literature review. *Pediatrics & Neonatology*, 2021, 8: 18.

Stigma, Hopelessness, Depression and Associated Factors in People Living with HIV

HIV İle Yaşayan Bireylerde Damgalanma, Umutsuzluk Depresyon ve İlişkili Faktörler

Ayşegül KILIÇLI¹, Şahide AKBULUT², Tuba DAMAR ÇAKIRCA³

¹Nursing Department, Faculty of Health Sciences, Muş Alparslan University, Muş, TÜRKİYE

²Nursing Department, Faculty of Health Sciences, Batman University, Batman, TÜRKİYE

³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Şanlıurfa Training and Research Hospital, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: It was aimed to determine stigma, hopelessness, depression and associated factors in people living with HIV (PLWH).

Materials and Methods: This descriptive cross-sectional study included 57 PLWH who admitted to Şanlıurfa Training and Research Hospital hospital between March 01-April 30, 2022. Berger HIV Stigma Scale, Beck Hopelessness Scale and Beck Depression Inventory were filled during face-to-face interviews with patients.

Results: It was determined Berger HIV-Stigma Scale mean score was high level (104.5±16.7), Beck Hopelessness Scale mean score was medium level (7.6±6.1) and Beck Depression Inventory mean score was medium level (16.3±13.7). Hopelessness rate was determined as 63.2% and depression rate as 40.4%. It was found a moderate correlation between stigma and hopelessness (r=0.44), a high level of correlation between stigma and depression (r=0.52), and a very high positive correlation between hopelessness and depression (r=0.80). Besides, a hopeless individual living with HIV was found to be odds 76 times more likely to be exposed to depression than a hopeful individual. In the regression analysis, it was determined that being single and growing up in a non-conservative family decreased HIV-stigma. On the other hand, it was observed that having to hide being infected with HIV increased HIV-stigma. It was determined that having to hide contagion with HIV decreased hopelessness (odds=0.13) but depression increased hopelessness (odds=1.21). It was determined that hopelessness increased depression (odds=1.87).

Conclusions: Stigma, hopelessness and depression are seen at high rates among PLWH and hopelessness increases depression significantly.

Key Words: HIV, Stigma, Hopelessness, Depression

Öz

Amaç: HIV ile yaşayan bireylerde (PLWH) damgalanma, umutsuzluk, depresyon ve ilişkili faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Bu tanımlayıcı-kesitsel tipteki araştırmaya 01 Mart – 30 Nisan 2022 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne hastanesine başvuran 57 PLWH hastası dahil edildi. Berger HIV Stigma Ölçeği, Beck Umutsuzluk Ölçeği ve Beck Depresyon Envanteri hastalarla yüz yüze görüşülerek dolduruldu.

Bulgular: Berger HIV-Damgalanma Ölçeği puan ortalamasının yüksek seviyede (104.5±16.7), Beck Umutsuzluk Ölçeği puan ortalamasının orta seviyede (7.6±6.1) ve Beck Depresyon Envanteri puan ortalamasının orta seviyede (16.3±13.7) olduğu belirlendi. Umutsuzluk oranı %63.2, depresyon oranı ise %40.4 olarak bulundu. Damgalanma ile umutsuzluk arasında orta düzeyde (r=0.44), damgalanma ile depresyon arasında yüksek düzeyde (r=0.52) ve umutsuzluk ile depresyon arasında çok yüksek düzeyde pozitif bir ilişki (r=0.80) saptandı. Ayrıca, HIV ile yaşayan umutsuz bir bireyin, umutlu bir bireye göre depresyona maruz kalma olasılığının 76 kat daha fazla olduğu görüldü. Yapılan regresyon analizinde bekar olma ve muhafazakar olmayan bir ailede büyümenin HIV ile damgalanmayı azalttığı belirlendi. Diğer yandan HIV bulaşını gizlemek zorunda kalmanın HIV ile damgalanmayı artırdığı görüldü. HIV bulaşını gizlemek zorunda kalmanın umutsuzluğu azalttığı (odds=0.13), depresyonun ise umutsuzluğu artırdığı (odds=1.21) belirlendi. Umutsuzluğun depresyonu artırdığı bulundu (odds=1.87).

Sonuç: PLWH'lerde damgalanma, umutsuzluk ve depresyon yüksek oranlarda görülmektedir ve umutsuzluk depresyonu önemli ölçüde artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HIV, Damgalanma, Umutsuzluk, Depresyon

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar

Dr. Ayşegül KILIÇLI

Nursing Department, Faculty of Health Sciences, Muş Alparslan University, Muş, TÜRKİYE

E-mail: aysegul_ay_9@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 18.10.2022

Accepted / Kabul tarihi: 28.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1191096

This study was presented at the 6th National HIV/AIDS Congress on November 24 - 27, 2022 and published in the abstract book.

Introduction

HIV infection is a chronic disease caused by the microorganism called Human Immune Deficiency Virus (HIV), which destroys the human immune system, and AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) is a syndrome seen in people exposed to the HIV for a long time (1). According to UNAIDS 2021 data, 38.4 million [33.9 million–43.8 million] people globally were living with HIV in and 1.5 million [1.1 million–2.0 million] people became newly infected with HIV in 2021(2). It was reported that there are 30,293 HIV(+) and 2083 AIDS cases in Turkey from 1985 to December 31, 2021 (3).

Various psychiatric disorders, including depression, are more common in people living with HIV (PLWH) than in the general population (4). The reason for this situation can be explained by stress factors such as stigma due to HIV disease (5), the burden of lifelong commitment to antiretroviral therapy (6), poor outcomes despite treatment (7), low socioeconomic level (8), poor social support and severe immune depression (9). A meta-analysis showed that major depressive disorders are twice common in HIV-positive patients than in HIV-negative patients (10). Hopelessness which is one of the symptoms of depression, significantly reduces the quality of life of PLWH (11,12). Another factor affecting quality of life in PLWH is HIV-related stigma which impairs social relations resulting in retaining access to health services and thus low compliance to treatment (13,14). Therefore, in this study, we aimed to examine stigma, hopelessness, depression and related factors in PLWH.

Materials and Methods

Study Design

This descriptive and cross-sectional study was conducted between March 1, 2022 and April 30, 2022 in Şanlıurfa Training and Research Hospital Infectious Diseases outpatient clinic. The data were obtained by the researcher by face-to-face interview from individuals who voluntarily participated in the research in the infectious diseases outpatient clinic. Inclusion criterias were as follows=PLWH who receive regular antiretroviral therapy and virologically suppressed, without using antidepressant treatment and individuals participating in the research voluntarily. Individuals who do not meet the inclusion criterias were excluded from the study.

Population and sample of the research

The population of the study consisted of HIV-infected individuals who applied to Şanlıurfa Training and Research Hospital Infectious Diseases outpatient clinic. It was determined in the sample size calculation using the GPower 3.1 program with a Type I error of 0.05 and an effect size of 95% with an effect size of $d=0.05$ that a minimum of 45 people should be sampled for difference analysis and a minimum of 46 people for correlation analysis (15, 16).

Applying to the polyclinic 57 (82.6%) out of 69 people agreed to participate in the study. 12 (17.4%) people did not want to participate in the research. Accordingly, the sample of the study consisted of 57 individuals.

Data Collection Tools

Descriptive Information Form, Berger HIV Stigma Scale, Beck Hopelessness Scale, Beck Depression Inventory.

Descriptive Information Form

This form consists of a total of 33 questions, 15 questioning the sociodemographic characteristics of individuals and 18 questioning about HIV-related (5, 6, 9, 10, 12, 14).

Berger HIV Stigma Scale (Berger-HSS)

It was developed by Berger et al. (17), and adapted into Turkish by Yıldız et al. (18). The scale consists of 39 four-Likert type items and 4 sub-dimensions (internalized stigma, concerns about social attitudes, negative self-image). The scale has no cutpoints. Higher scores for the answers given to the scale items indicate that the person agrees with the related items to a greater extent. A minimum of 39 and a maximum of 156 points can be obtained from the scale (17, 18). Cronbach's alpha coefficient was found to be 0.93 in this study.

Beck Hopelessness Scale (BHS)

It was developed by Beck et al. (19). Turkish validity and reliability study was conducted by Seber et al. (20). It consists of 20 items and three sub-dimensions (emotions about the future, motivations about the future, and expectations about the future), and the questions on the scale are answered as 'Yes-No'. 11 items of the scale are scored positive and 9 items are scored negative. A minimum of 0 and a maximum of 20 points can be obtained from the scale. A high score from the scale indicates high hopelessness (19, 20). The cut-off scores of the scale according to the hopelessness levels are: 0-3 hopeful, 4-8 slightly hopeless, 9-14 moderately hopeless, 15-20 highly hopeless. Hopelessness score is at least 9 and above (19). Cronbach's alpha coefficient was found to be 0.92 in this study.

Beck Depression Inventory (BDI)

It was developed by Beck et al. (21) and adapted into Turkish by Hisli (22). It consists of 21 items in a four-likert type. Each item is scored between 0-3. Scores from the scale are added together. A minimum of 0 and a maximum of 63 points can be obtained from the scale. A high total score indicates a high level of depression severity (21, 22). In the Turkish version of the scale, scores of 17 and above define depression above normal (22). Cronbach's alpha coefficient was found to be 0.94 in this study.

Statistical Analysis

SPSS 26.0 package program was used to analyze the data. Descriptive statistics such as number (percentage), mean (\pm standard deviation), median (minimum-maximum) values were calculated. The Kolmogorow Smirnow test was used to determine whether the continuous variables fit the normal distribution. The difference between the means of scale scores according to categorical variables was determined by independent sample t-test or Man Whitney U test for two independent groups, and by One Way ANOVA or Kruskal Wallis for

more than two groups. The relationship between numerical variables and scale and sub-dimension mean scores was determined by Pearson or Spearman correlation analysis. The statistical significance of the study was accepted as $p < 0.05$, with a confidence interval of 95%.

Multiple linear regression analysis was performed using the enter method to determine the factors affecting Berger-HSS mean score. Berger-HSS mean score was determined as the dependent variable. The independent variables added to the logistic regression and their codes are: Marital status 0= married, 1= single; way an individual describes the family they grew up in 0= conservative, 1= no conservative; situation of having to hide the contagion with HIV infection; hopelessness status 0= hopeful, 1= hopelessness; depression status 0= no depression, 1= have depression.

Factors affecting hopelessness status of PLWH were determined by binary logistic regression analysis using the enter method. Hopelessness status was determined as the dependent variable. The assessment was determined as 0=hopeful, 1=hopelessness. Factors affecting depression status of PLWH were determined by binary logistic regression analysis using the enter method. Depression status was determined as the dependent variable. The assessment was determined as 0=no depression, 1= have depression. The independent variables added to the binary logistic regression analysis and their codes are: Social security status 0= yes, 1= no; working 0= yes, 1= no; income status 0= income < expense, 1= income \geq expense; smoking 0= no, 1= yes; situation of having to hide the contagion with HIV infection 0= no, 1= yes; condom use status in sexual activities after being diagnosed with HIV infection 0= no, 1= yes; state of having problems with nutrition 0= no, 1= yes; hopelessness status 0=hopeful, 1=hopelessness; depression status 0=no depression, 1= have depression.

Ethical Considerations

Ethics committee approval was obtained from Muş Alparslan University Scientific Research and Publication Ethics Committee (Date:28.02.2022 MAUN-SRPEC-Board Decision-4/8). Institutional permission was obtained from Şanlıurfa Training and Research Hospital (Date:18.01.2022). Written informed consent was received from the people participating in the study through a voluntary consent form.

Results

Participants' Berger HSS mean score was 104.5 ± 16.7 , BHS mean score was 7.6 ± 6.1 , BDI mean score was 16.3 ± 13.7 (Table 1).

It was found that 36.8% ($n=21$) of the participants were hopeful, 26.3% ($n=15$) slightly hopeless, 17.5% ($n=10$) moderately hopeless, 19.3% ($n=11$) highly hopeless. The rate of hopeless individuals with a BHS score of 9 and above was determined as 63.2% ($n=36$) and depression was found in 40.4% ($n=23$) of the individuals. Chi-square analysis revealed that there was a significant difference between hopelessness and depression, and a hopeless PLWH was 76.0 times more likely to be exposed to depression than a hopeful individual ($\chi^2 = 38.5$, $p < 0.05$, Odds Ratio = 76.0 95% CI [12.69-455.09]).

Berger-HSS mean score was found to be significantly higher in the individuals who are married compared to the individuals who are single ($p < 0.05$), in those with conservative family structure compared to those with intellectual family structure ($p < 0.05$), in those who have to hide their contagion with HIV infection compared to those who do not have to hide ($p < 0.05$), and in those who had difficulty in entering new social environments after being infected with HIV infection than those who did not ($p < 0.05$) (Tables 2 and 3).

Table 1. Participants' mean scores of Berger HIV Stigma Scale, Beck Hopelessness Scale, Beck Depression Inventory and scales' subdimensions

Scales	The number of participant (n=57)	
	Mean (\pm SD)	Min-Max (Median)
Berger-HSS	104.5 (\pm 16.7)	63-138 (105)
Berger-HSS personalized stigma	39.1 (\pm 6.6)	23-51 (40)
Berger-HSS concern with public attitudes about people with HIV	36.2 (\pm 6.1)	19-48 (36)
Berger-HSS negative self-image	22.8 (\pm 6.1)	10-35 (24)
Berger-HSS disclosure concerns	23.0 (\pm 4.2)	10-32 (23)
BHS	7.6 (\pm 6.1)	2-19 (4)
BHS feeling in association with the future	2.0 (\pm 2.6)	0-7 (1)
BHS loss of motivation	3.2 (\pm 2.0)	1-7 (2)
BHS expectations of the future	2.2 (\pm 1.7)	0-5 (2)
BDI	16.3 (\pm 13.7)	0-58 (13)

Berger-HSS: Berger HIV Stigma Scale

BDI: Beck Depression Inventory

BHS: Beck Hopelessness Scale

SD: Standard Deviation, Min: Minimum, Max: Maximum

Table 2. Comparison of mean scores of Berger HIV Stigma Scale, Beck Hopelessness Scale and Beck Depression Inventory based on the sociodemographic characteristics of the participants

Socio-demographic characteristics	Total (n=57)	Berger-HSS		BHS		BDI	
	Mean (±SD)/% (n)	Mean (±SD)	p	Mean (±SD)	p	Mean (±SD)	p
Age, mean (±SD)	36.5 (±10.8)						
18-25 years old, % (n)	17.5 (10)	103.4 (18.7)	F: 0.67	9.9 (6.3)	H: 8.5*	17.5 (12.6)	H: 4.7
26-35 years old, % (n)	38.6 (22)	102.5 (18.6)	p:0.57	4.9 (4.8)	p: 0.03	13.2 (15.8)	p:0.19
36-45 years old, % (n)	24.6 (14)	103.3 (12.7)		9.3 (6.6)		18.0 (11.5)	
46 years and above, % (n)	19.3 (11)	111.0 (15.9)		8.8 (6.3)		19.2 (13.2)	
Gender, % (n)							
Female	17.5 (10)	101.6 (12.5)	t: -0.6	9.1 (6.4)	U: 194.0	23.0 (15.4)	U: 165.5
Male	82.5 (47)	105.1 (17.5)	p:0.54	7.3 (6.0)	p:0.3	14.9 (13.0)	p:0.1
Marital status, % (n)							
Married	50.9 (29)	109.5 (14.7)	t: 2.4	7.8 (6.4)	U: 391.0	16.5 (11.8)	U: 361.0
Single	49.1 (28)	99.3 (17.3)	p: 0.02	7.4 (5.9)	p:0.8	16.1 (15.6)	p:0.4
Family type, % (n)							
Nuclear	64.9 (37)	103.2 (14.0)	t: -0.7	7.5 (6.2)	U: 366.0	16.4 (14.1)	U: 369.0
Extended	35.1 (20)	106.9 (21.0)	p:0.4	7.8 (6.0)	p:0.9	16.2 (13.1)	p:0.9
Where you spend most of your life							
City center	70.2 (40)	102.9 (15.8)	H: 1.4	6.8 (6.0)	H: 2.9	14.8 (13.3)	H: 2.5
County	10.5 (6)	108.5 (18.7)	p:0.4	7.3 (4.4)	p:0.2	20.0 (12.8)	p:0.2
Village	19.3 (11)	108.0 (19.4)		10.9 (6.6)		19.9 (15.5)	
Education status, % (n)							
Literate	8.8 (5)	103.4 (10.1)	F: 0.8	14.2 (7.4)	H: 6.0	29.0 (15.0)	H: 3.2
Primary school	19.3 (11)	111.2 (17.4)	p:0.5	11.7 (6.4)	p:0.1	22.0 (14.3)	p:0.3
Middle school	7.0 (4)	110.0 (18.9)		9.2 (5.7)		19.7 (15.4)	
High school	24.6 (14)	104.1 (16.0)		7.1 (5.9)		17.2 (13.3)	
University	40.4 (23)	100.8 (17.6)		4.3 (3.2)		9.6 (10.2)	
Social security status, % (n)							
Yes	75.4 (43)	103.1 (16.8)	t: -1.09	6.4 (6.0)	U: 151.5	14.0 (12.7)	U: 165.5
No	24.6 (14)	108.7 (16.1)	p:0.2	11.2 (4.9)	p<0.01	23.2 (14.5)	p: 0.01
Status of working in a job that generates regular income							
Yes	54.4 (31)	104.1 (17.1)	U: 362.5	4.7 (4.5)	U: 149.5	10.3 (9.9)	U: 161.5
No	45.6 (26)	104.9 (16.6)	p:0.51	11.1 (6.0)	p<0.01	23.4 (14.3)	p<0.01
Income status, % (n)							
Income < Expense	50.9 (29)	107.0 (14.2)	t: 1.13	9.0 (6.2)	U: 275.5	19.2 (13.7)	U: 282.0
Income ≥ Expense	49.1 (28)	101.9 (18.8)	p:0.2	6.1 (5.7)	p: 0.03	13.3 (13.2)	p: 0.04
Smoking status, % (n)							
Yes	47.4 (27)	108.4 (19.0)	t: 1.7	9.4 (6.2)	U: 283.0	18.2 (13.8)	U: 312.0
No	52.6 (30)	100.9 (13.7)	p:0.09	6.0 (5.5)	p: 0.04	14.5 (13.5)	p:0.1
Alcohol use status, % (n)							
Yes	15.8 (9)	99.7 (17.1)	t: -0.9	9.1 (7.0)	U: 198.0	15.6 (13.1)	U: 215.5
No	84.2 (48)	105.4 (16.6)	p:0.3	7.3 (5.9)	p:0.6	16.4 (13.9)	p:0.9
Recreational drug use, % (n)							
Yes	7.0 (4)	109.5 (7.3)	t: -0.9	12.5 (7.8)	U: 70.0	30.7 (24.8)	U: 64.5
No	93.0 (53)	104.1 (17.2)	p:0.09	7.2 (5.9)	p:0.2	15.2 (12.2)	p:0.19
Husband's age, mean (±SD)	36.3 (±9.1)						
18-25 years old, % (n)	7.0 (4)	104.7 (13.0)	F:0.2	10.5 (9.2)	H:2.6	18.5 (19.2)	F:1.7
26-35 years old, % (n)	21.1 (12)	106.5 (15.5)	p:0.8	5.2 (4.6)	p:0.4	11.8 (9.6)	p:0.1
36-45 years old, % (n)	26.3 (15)	110.0 (12.8)		9.9 (6.6)		21.9 (11.1)	
46 years and above, % (n)	8.8 (5)	107.8 (18.0)		10.2 (7.0)		14.6 (10.4)	
Husband education status, % (n)							
Illiterate	10.5 (6)	110.1 (15.3)	F:0.3	13.3 (5.5)	H: 8.9	22.3 (13.7)	F:0.5
Literate	12.3 (7)	107.8 (14.3)	p:0.8	9.4 (7.1)	p:0.1	18.1 (9.0)	p:0.7
Primary school	14.0 (8)	105.6 (13.5)		8.3 (6.1)		16.3 (8.2)	
Middle school	7.0 (4)	116.0 (17.6)		5.7 (6.1)		15.0 (16.5)	
High school	12.3 (7)	105.4 (13.9)		7.2 (7.3)		18.1 (16.7)	
University	7.0 (4)	106.2 (15.7)		4.5 (5.0)		9.7 (8.1)	
Husband working status, % (n)							
Yes	12.3 (7)	106.4 (12.7)	t: -0.3	7.0 (5.4)	U: 81.0	14.5 (12.8)	t: -0.6
No	50.9 (29)	108.3 (14.5)	p:0.7	8.8 (6.8)	p:0.4	17.7 (11.9)	p:0.5

Berger-HSS: Berger HIV Stigma Scale; BHS: Beck Hopelessness Scale; BDI: Beck Depression Inventory

SD: Standard Deviation; F: One Way ANOVA; H: Kruskal-Wallis H; t: Independent Sample t Test; U: Man Whitney U, *Posthoc Tukey Test

Table 3. Comparison of mean scores of Berger HIV Stigma Scale, Beck Hopelessness Scale and Beck Depression Inventory according to the based on their experience with HIV of the participants

Experiences with HIV	Total (n=57)		Berger-HSS		BHS		BDI	
	Mean (\pm SD)/% (n)	Mean (\pm SD)	p	Mean (\pm SD)	p	Mean (\pm SD)	p	
Way an individual describes the family they grew up in								
Conservative	59.6 (34)	109.6 (15.2)	F: 3.7*	9.0 (6.4)	H: 5.9	19.3 (14.7)	H: 4.2	
Intellectual	8.8 (5)	88.2 (16.7)	p: 0.01	3.0 (1.2)	p:0.1	9.2 (5.8)	p: 0.2	
Secular	3.5 (2)	101.5 (12.0)		8.0 (5.6)		10.5 (12.0)		
Other	28.1 (16)	99.0 (16.3)		6.1 (5.6)		12.9 (12.2)		
Duration of exposure to HIV infection (\pmSD)								
1 year	22.8 (13)	102.0 (15.9)	F:0.6	5.3 (4.2)	H: 1.6	10.6 (7.5)	F:0.5	
2 years	14.0 (8)	101.2 (18.5)	p: 0.6	9. (7.6)	p: 0.7	17.2 (16.1)	p: 0.7	
3 years	7.0 (4)	103.2 (14.6)		8.5 (7.5)		17.7 (18.6)		
4 years	5.3 (3)	92.6 (13.0)		7.6 (4.9)		15.0 (7.9)		
5 years and above	36.8 (21)	107.5 (17.4)		7.4 (6.7)		16.5 (14.5)		
Situation of having to hide the contagion with HIV infection								
Yes	91.2 (52)	106.5 (15.6)	t: 3.0	7.7 (6.1)	U: 122.0	16.7 (13.3)	U: 87.5	
No	8.8 (5)	84.0 (14.8)	p<0.01	6.6 (7.0)	p:0.8	12.4 (18.3)	p: 0.2	
With whom was transmission of HIV infection first shared								
Wife/partner	35.1 (20)	105.3 (19.2)	F:0.2	8.5 (6.8)	H: 3.4	16.1 (13.8)	F:0.4	
First degree family	24.6 (14)	104.1 (15.6)	p: 0.8	9.0 (6.2)	p: 0.4	19.7 (16.5)	p: 0.7	
Friend	21.1 (12)	101.5 (16.7)		6.7 (5.9)		14.4 (13.9)		
Doctor	10.5 (6)	110.3 (12.6)		6.6 (5.9)		17.3 (12.3)		
No share with anyone	8.8 (5)	102.8 (17.5)		3.6 (1.1)		11.0 (3.4)		
Volunteering status in the first sharing of contagion with HIV infection								
Yes	68.4 (39)	102.4 (16.8)	t: -1.3	7.6 (6.2)	U: 331.0	16.3 (14.9)	U: 324.0	
No	31.6 (18)	109.0 (16.0)	p: 0.1	7.6 (5.9)	p:0.7	16.2 (10.9)	p:0.6	
Transmission route of HIV infection								
Sexual path	33.3 (19)	102.4 (12.8)	F:0.8	9.5 (7.1)	H: 4.1	18.5 (16.5)	H: 2.4	
Through blood, such as needle sticking, surgery, dental treatment	7.0 (4)	96.5 (7.8)	p: 0.4	3.0 (1.1)	p: 0.1	7.0 (5.4)	p: 0.2	
Unknown	59.6 (34)	106.6 (19.1)		7.1 (5.5)		16.1 (12.4)		
Difficulty entering new social environments after being infected with HIV								
Yes	42.1 (24)	110.6 (12.0)	t: 2.4	11.2 (6.5)	U: 177.5	22.4 (14.5)	U: 207.5	
No	57.9 (33)	100.0 (18.4)	p: 0.01	5.0 (4.2)	p<0.01	11.8 (11.2)	p<0.01	
First degree family's knowledge status that the person is HIV-infected								
Yes	52.6 (30)	103.2 (16.5)	t: -0.6	9.3 (6.7)	U: 294.5	17.8 (15.2)	U:363.5	
No	47.4 (27)	106.0 (17.1)	p: 0.5	5.7 (4.7)	p: 0.07	14.6 (11.7)	p: 0.5	
Second degree family's knowledge status that the person is HIV-infected								
Yes	7.0 (4)	100.5 (14.7)	t: -0.4	8.2 (6.2)	U: 100.0	16.0 (16.8)	U: 98.5	
No	93.0 (53)	104.8 (16.9)	p: 0.6	7.6 (6.1)	p: 0.85	16.3 (13.6)	p: 0.8	
Friend's knowledge status that the person is HIV-infected								
Yes	26.3 (15)	97.6 (15.4)	t: -1.9	5.2 (4.4)	U: 207.0	10.8 (10.4)	U: 208.5	
No	73.7 (42)	107.0 (16.6)	p: 0.06	8.5 (6.4)	p: 0.04	18.3 (14.2)	p: 0.05	
Work friend's knowledge status that the person is HIV-infected								
Yes	3.5 (2)	95.0 (15.5)	t: -0.8	6.5 (6.3)	U: 43.5	11.5 (9.1)	U: 46.5	
No	96.5 (55)	104.8 (16.8)	p: 0.4	7.6 (6.1)	p: 0.6	16.5 (13.8)	p: 0.7	
Having a regular sexual partner								
Yes	52.6 (30)	106.2 (14.9)	t: 0.8	8.4 (6.5)	U: 353.5	18.1 (13.2)	U: 310.5	
No	47.4 (27)	102.6 (18.6)	p: 0.4	6.7 (5.5)	p: 0.4	14.3 (14.1)	p: 0.1	
Condom use status in sexual activities before the diagnosis of HIV infection								
Yes	26.3 (15)	107.0 (22.6)	U: 281.5	3.9 (2.9)	U:182.0	9.0 (7.5)	U:182.0	
No	73.7 (42)	103.6 (14.3)	p: 0.5	8.9 (6.4)	p: 0.01	18.9 (14.5)	p: 0.01	
Condom use status in sexual activities after being diagnosed with HIV infection								
Yes	82.5 (47)	104.9 (17.4)	U: 226.0	6.7 (5.5)	U: 139.0	13.4 (11.3)	t: -3.8	
No	17.5 (10)	102.4 (13.3)	p: 0.8	11.9 (7.2)	p: 0.04	29.8 (16.3)	p<0.01	
Chronic disease status								
Yes	22.8 (13)	100.3 (17.9)	t: -1.0	8.2 (6.8)	U: 282.5	16.6 (16.3)	U: 271.5	
No	77.2 (44)	105.7 (16.3)	p: 0.3	7.4 (5.9)	p: 0.9	16.2 (13.0)	p: 0.7	
State of having problems with nutrition								
Yes	19.3 (11)	106.3 (17.8)	t:0.4	12.1 (5.9)	U: 122.0	26.2 (14.6)	U: 123.0	
No	80.7 (46)	104.0 (16.6)	p: 0.6	6.5 (5.7)	p<0.01	13.9 (12.5)	p<0.01	
Getting status information about AIDS								
Yes	61.4 (35)	102.7 (17.4)	t: -1.0	6.6 (6.0)	U: 280.5	14.0 (13.5)	U: 273.0	
No	38.6 (22)	107.4 (5.5)	p: 0.3	9.3 (6.0)	p: 0.08	19.9 (13.4)	p: 0.06	

Berger-HSS: Berger HIV Stigma Scale; BDI: Beck Depression Inventory; BHS: Beck Hopelessness Scale; SD: Standard Deviation; F: One Way ANOVA; H: Kruskal-Wallis H; t: Independent Sample t Test; U: Man Whitney U*Posthoc Tukey Test

Table 4. Relationship between participants' mean scores of Berger HIV Stigma Scale, Beck Hopelessness Scale, Beck Depression Inventory and scales' sub-dimensions

Scales	Scales									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Berger-HSS	1									
2. Berger-HSS personalized stigma	r:0.84* p<0.01	1								
3. Berger-HSS concern with public attitudes about people with HIV	r:0.68 p<0.01	r:0.40 p<0.01	1							
4. Berger-HSS negative self-image	r:0.87 p<0.01	r:0.72 p<0.01	r:0.45 p<0.01	1						
5. Berger-HSS disclosure concerns	r:0.71 p<0.01	r:0.51 p<0.01	r:0.69 p<0.01	r:0.56 p<0.01	1					
6. BHS	r:0.44 p<0.01	r:0.46 p<0.01	r:0.03 p:0.78	r:0.54 p<0.01	r:0.17 p:0.18	1				
7. BHS feeling in association with the future	r:0.31 p<0.05	r:0.32 p<0.05	r:-0.01 p:0.89	r:0.45 p<0.01	r:0.05 p:0.66	r:0.90 p<0.01	1			
8. BHS loss of motivation	r:0.38 p<0.01	r:0.37 p<0.01	r:0.10 p:0.42	r:0.40 p<0.01	r:0.12 p:0.34	r:0.83 p<0.01	r:0.82 p<0.01	1		
9. BHS expectations of the future	r:0.43 p<0.01	r:0.45 p<0.01	r:0.03 p:0.82	r:0.53 p<0.01	r:0.19 p:0.14	r:0.90 p<0.01	r:0.78 p<0.01	r:0.63 p<0.01	1	
10. BDI	r:0.52 p<0.01	r:0.54 p<0.01	r:0.14 p:0.27	r:0.59 p<0.01	r:0.24 p:0.07	r:0.80 p<0.01	r:0.77 p<0.01	r:0.64 p<0.01	r:0.80 p<0.01	1

Berger-HSS: Berger HIV Stigma Scale

BDI: Beck Depression Inventory

BHS: Beck Hopelessness Scale

*Pearson correlation

The mean BHS score was found to be significantly higher in the individuals in the 18-25 age group compared to the 26-35 age group ($p<0.05$), in those who do not have social security compared to those who have social security ($p<0.05$), in those who do not work in a job that generates regular income compared to those who work in a job that generates regular income ($p<0.05$), those whose income is less than their expenses compared to those whose income is equal to or more than their expenses ($p<0.05$), in those smoking compared to non-smoking ($p<0.05$), in those who had difficulty in entering new social environments after being infected with HIV infection compared to those who did not experience this difficulty ($p<0.05$), in those who did not tell their friends that they were infected with HIV infection compared to those who could say so ($p<0.05$), in those who do not use condoms in sexual activities after the diagnosis of HIV infection compared to those who use condoms ($p<0.05$), and in those who have problems with nutrition compared to those who do not have such problems ($p<0.05$) (Tables 2 and 3).

The BDI mean score was found to be significantly higher in those who do not have social security compared to those who have ($p<0.05$), in those who do not work in a job that generates regular income compared to those who work in such jobs ($p<0.05$), in those whose income is less than their

expenses compared to those whose income is equal to or more than their expenses ($p<0.05$), in those who had difficulty in entering new social environments after being infected with HIV infection compared to those who did not ($p<0.05$), in those who did not use condoms in sexual activities after being diagnosed with HIV infection compared to those who used condoms ($p<0.05$), and in those who have problems with nutrition compared to those who do not have such problems ($p<0.05$) (Tables 2 and 3).

There were a moderately positive and significant relationship ($r=0.44$, $p<0.05$) between the participants' Berger HSS mean score and BHS mean score, a high level ($r=0.52$, $p<0.05$) positive significant correlation between Berger HSS mean score and BDI, and a very high level ($r=0.80$, $p<0.05$) positive and significant relationship between the BHS mean score and the BDI score mean (Table 4).

It was determined that being single and growing up in a non-conservative family decreased Berger-HSS. It was determined that having to hide contagion with HIV increased Berger-HSS. It was determined that having to hide contagion with HIV decreased hopelessness ($p=0.04$, $odds=0.13$) but depression increased hopelessness ($p=0.02$, $odds=1.21$). It was determined that hopelessness increased depression ($p=0.02$, $odds=1.87$) (Table 5, 6 and 7).

Table 5. Findings related to logistic regression analysis regarding the effect of some variables on Berger HIV Stigma Scale in people living with HIV

Multiple linear regression for Berger HIV Stigma Scale					
Independent Variable	B	t	p	95% CI for B	
				Lower	Upper
Constant		7.92	0.00	66.296	111.317
Age	0.02	0.23	0.8	-0.317	0.401
Marital status (single)	-0.29	-2.62	0.01	-17.114	-2.274
Way an individual describes the family they grew up in (no conservative)	-0.24	-2.08	0.04	-16.181	-0.305
Situation of having to hide the contagion with HIV infection (yes)	0.29	2.492	0.01	3.320	30.693
Difficulty entering new social environments after being infected with HIV (yes)	0.08	0.66	0.5	-6.027	11.938
Hopelessness status (yes)	0.005	0.02	0.9	-1.046	1.074
Depression status (yes)	0.27	1.51	0.1	-0.109	0.770
Statistical Analysis	R: 0.661 Adjusted R ² : 0.357 F: 5.436 p<0.01				

Bold values: p<0.05 is statistically significance value; B: Standardized Coefficient; CI: Confidence Interval
Berger-HSS: Berger HIV Stigma Scale

Table 6. Findings related to logistic regression analysis regarding the effect of some variables on hopelessness status in people living with HIV

Binary logistic regression for hopelessness status					
Independent Variable	B	p	Odds	95% CI	
				Lower	Upper
Social security status (no)	-2.31	0.1	0.09	0.004	2.351
Working (no)	-1.38	0.2	0.25	0.025	2.523
Income status (Income ≥ Expense)	0.92	0.3	2.52	0.367	17.400
Smoking (yes)	0.67	0.4	1.95	0.291	13.157
Situation of having to hide the contagion with HIV infection (yes)	-1.98	0.04	0.13	0.020	0.961
Condom use status in sexual activities after being diagnosed with HIV infection (yes)	1.70	0.3	5.48	0.212	141.729
State of having problems with nutrition (yes)	0.70	0.7	2.01	0.046	87.621
Berger-HSS	-0.02	0.4	0.97	0.911	1.046
Depression status (yes)	0.19	0.02	1.21	1.031	1.436
Constant	1.93	0.6	6.92		
Statistical Analysis	X ² =38.620 p<0.01 Nagelkerke R ² =0.672				

Bold values: p<0.05 is statistically significance value; B: Standardized Coefficient; CI: Confidence Interval
BHS: Beck Hopelessness Scale

Table 7. Findings related to logistic regression analysis regarding the effect of some variables on depression status in people living with HIV

Binary logistic regression for depression status					
Independent Variable	B	p	Odds	95% CI	
				Lower	Upper
Social security status (no)	3.72	0.1	41.46	0.269	6390.762
Working (no)	-1.55	0.3	0.21	0.010	4.311
Income status (Income ≥ Expense)	0.48	0.7	1.62	0.122	21.464
Smoking (yes)	-1.48	0.2	0.22	0.016	3.142
Situation of having to hide the contagion with HIV infection (yes)	-1.62	0.2	0.19	.011	3.503
Condom use status in sexual activities after being diagnosed with HIV infection (yes)	-1.28	0.4	0.27	0.007	11.515
State of having problems with nutrition (yes)	-0.95	0.5	0.38	0.011	13.446
Berger-HSS	0.04	0.2	1.04	0.964	1.132
Hopelessness status (yes)	0.62	0.02	1.87	1.089	3.229
Constant	-7.95	0.1	0.00		
Statistical Analysis	X ² =52.444 p<0.01 Nagelkerke R ² =0.812				

Bold values: p<0.05 is statistically significance value; B: Standardized Coefficient; CI: Confidence Interval
BDI: Beck Depression Inventory

Discussion

In this study, we found high levels of stigma, hopelessness and depression in PLWHs and determined that hopelessness significantly increased depression.

Fear of HIV-related stigma can significantly limit patients' ability to establish and maintain new relationships (23). A study conducted in Iran revealed that 98.6% of 289 cases experienced internal stigma, 62.3% of them were stigmatized by others, 51.2% of them experiences social stigma, and 45% of experienced stigma by their family. Considering the perceived stigma, it was reported that 93.0% experienced shame and 78.5% wanted to be isolated (24). A study of 50 women reported that almost all women felt stigmatized from time to time, 52% perceived stigma frequently, and 74% of women had symptoms of depression (25). A study of forty-seven people stated that all participants experienced severe stigma or discrimination, which frightened them greatly. Participants reported that they were concerned about the effects of stigma and discrimination not only on themselves, but also on their family members (26). In a study conducted in Turkey, the Berger HSS mean score of the participants was reported as 92.4 ± 19.8 . In addition, the study stated that stigma was higher in those who share their HIV status with others (27). In another study, it was revealed that low education level and being unemployed increase stigma (28). In our study, the Berger HSS mean score was 104.5 ± 16.7 . The mean score of stigmatization was found to be significantly higher for those who were married, had a conservative family structure, had to hide their life with HIV, and had difficulty in entering new social environments after being infected with HIV. Also it was determined that being single and growing up in a non-conservative family decreased Berger-HSS, having to hide contagion with HIV increased Berger-HSS.

Inadequate information about HIV, low social support and high stigma are associated with hopelessness (23). A study conducted on 156 PLWH found that 20.5% of individuals had high hopelessness, 82.8% were depressed, and there was a moderate positive correlation between hopelessness and depression (29). In a study conducted in Sweden, it was reported that half of the participants were hopeless and a quarter of them were severely hopeless, and older and single men were more hopeless than women (28). A study conducted on young PLWH revealed that individuals with depressive symptoms had an increased level of hopelessness (30). In this current study, we determined that 63.8% of the participants were hopeless and 19.3% were highly hopeless. We also found that the risk of exposure to depression in a hopeless individual living with HIV is 76 times higher than that of a hopeful individual. It was determined that hopelessness was higher in individuals who are in the 18-25 age group, who do not have social security, who do not work in a job that generates regular income, who have a lower income than their expenses, who smoke, who have difficulties in entering a new social environment after being infected with HIV, who do not tell their friends that they have HIV, who do not use condoms after contracting HIV, and who had problems with nutrition ($p < 0.05$). It was determined that

having to hide contagion with HIV decreased hopelessness but depression increased hopelessness. The current study also found a moderately positive relationship between internalized stigma and negative self-image and hopelessness ($p < 0.05$).

It has been reported that depressive disorder increases three-fold in PLWH due to stigma, and the lifetime prevalence of depression varies between 22-45% (31). One study found the prevalence of moderate-to-severe depressive symptoms to be 16.6% (32). A study conducted in Turkey reported the mean BDI score of the participants as 16.9 ± 10.9 . The study detected moderate depression in individuals, and revealed that depression was higher in individuals who reported to others that they were infected with HIV (27). Another study, in which the rate of depression was reported as 20% in PLWH individuals, reported that depression was seen at a higher rate in individuals who separated from their spouses, perceived stigma, had opportunistic infections, declared that they were infected with HIV, and did not comply with treatment (33). It is stated that being young, having low education level, having low income and being unemployed increase depression (34). Consistent with previous studies, our study determined that the depression score average of the participants was $16.3 \pm 13.7\%$ and 40.4% of the participants had depression. Also it was determined that hopelessness increased depression.

In a study conducted on men living with HIV, it was found that patients resorted to substance use in order to cope with the perceived stigma and depression after diagnosis. It has been reported that there is an increase in individuals' tendency to substance use and risky sexual behaviors in order to facilitate social relations (35). A study conducted with 301 male inmate patients with a history of substance use revealed that 36.9% of the participants had moderate-to-severe depressive symptoms and experienced high levels of stigma (Berger HSS: 100.4 ± 12.2), and there was a positive correlation between stigma and depression (36). In our study, however, the mean scores of both depression and hopelessness did not differ significantly based on recreational substance use. However, the hopelessness and depression mean scores of substance users were found higher than those of non-users.

There are also nutritional problems in PLWH (37,38). It was determined that 19.3% of the individuals participating in our study had a problem with nutrition and these individuals experienced more hopelessness and depression. In addition, it was found that individuals who do not have social security, are unemployed, have low income, and have difficulty entering social environments after being infected with HIV have higher depression scores.

Study Limitations

The results cannot be generalized to the population as it was conducted only in single center, assessment is individual's self-reported with scales and within a certain time period.

Conclusion

In this study, we found that stigma, hopelessness and depression are seen at high rates in HIV-infected individuals and

hopelessness increases depression at a very high level. These results can be explained by the rural and conservative nature of the region, the absence of psychosocial environments that give importance and priority to these individuals, avoidance of treatment and service due to stigma in accessing health services, and the perception that HIV transmission should be hidden. It is suggested that these individuals should be supported in terms of effective coping strategies

Acknowledgements

The authors would like to give thanks to participants to study and Şanlıurfa Training and Research Hospital.

Ethical Approval: Ethics committee approval was obtained from Muş Alparslan University Scientific Research and Publication Ethics Committee (Date:28.02.2022 MAUN-SRPEC-Board Decision-4/8). Institutional permission was obtained from Şanlıurfa Training and Research Hospital (Date:18.01.2022). Written informed consent was received from the people participating in the study through a voluntary consent form.

Author Contributions:

Concept: A.K., Ş.A., T.D.Ç.

Literature Review: A.K., Ş.A., T.D.Ç.

Design : A.K.

Data acquisition: T.D.Ç.

Analysis and interpretation: A.K.

Writing manuscript: A.K., Ş.A., T.D.Ç.

Critical revision of manuscript: A.K., Ş.A., T.D.Ç.

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

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







References

- Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, Buchbinder S. HIV infection. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1(1):15035.
- UNAIDS DATA 2021. Global Summary of the AIDS Epidemic, 2021. (2022). https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf
- Republic of Turkey Ministry of Health General Directorate of Public Health (February 1, 2022). HIV-AIDS Statistics. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasici-hastaliklar/hiv-aids/hiv-aids-liste/hiv-aids-istatistik.html> Date of Access: 03.11.2022
- Jallow A, Ljunggren G, Wändell P, Wahlström L, Carlsson AC. HIV-infection and psychiatric illnesses - A double edged sword that threatens the vision of a contained epidemic: The Greater Stockholm HIV Cohort Study. *J Infect* 2017;74(1):22–28
- Loutfy MR, Logie CH, Zhang Y, Blitz SL, Margolese SL, Tharao WE, et al. Gender and ethnicity differences in HIV-related stigma experienced by people living with HIV in Ontario, Canada. *PloS one* 2012;7(12): e48168.
- Shet A, Kumarasamy N, Poongulali S, Shastri S, Kumar DS, Rewari BB, et al. Longitudinal Analysis of Adherence to First-Line Antiretroviral Therapy: Evidence of Treatment Sustainability from an Indian HIV Cohort. *Curr HIV Res* 2016;14(1):71–79.
- Bisson GP, Zetola N, Collman RG. Persistent high mortality in advanced HIV/TB despite appropriate antiretroviral and antitubercular therapy: an emerging challenge. *Curr HIV/AIDS Rep* 2015;12(1):107–16
- Wolff CL, Alvarado RM, Wolff MR. Depression in HIV infection: Prevalence, risk factors and management. *Rev Chilena Infectol* 2010;27(1):65–74.
- Duko B, Geja E, Zewude M, Mekonen S. Prevalence and associated factors of depression among patients with HIV/AIDS in Hawassa, Ethiopia, cross-sectional Study. *Ann Gen Psychiatry* 2018;17(45):1–6.
- Ciesla JA, Roberts JE. Meta-analysis of the relationship between HIV infection and risk for depressive disorders. *Am J Psychiatry* 2001;158(5):725–730.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Swindells S, Mohr J, Justis JC, Berman S, Squier C, Wagener MM, et al. Quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection: Impact of social support, coping style and hopelessness. *Int J STD AIDS* 1999;10(6):383–391
- Wagner AC, Hart TA, McShane KE, Margolese S, Girard TA. Health care provider attitudes and beliefs about people living with HIV: Initial validation of the Health Care Provider HIV/AIDS Stigma Scale (HPASS). *AIDS Behav* 2014;18(12):2397–2408
- Reif S, Wilson E, McAllaster C, Pence B. The Relationship of HIV-related stigma and health care outcomes in the US Deep South. *AIDS Behav* 2019;23(Suppl3):242–250.
- Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175–191.
- Cohen J. Statistical power analysis. *Curr Dir Psychol Sci* 1992;1(3):98–101.
- Berger BE, Ferrans CE, Lashley FR. Measuring stigma in people with HIV: Psychometric assessment of the HIV stigma scale. *Res Nurs Health* 2001;24(6):518–529.
- Yıldız Mİ, Başar K, Karadağ Çaman Ö, İnkaya AÇ. The reliability and validity of the Turkish form of Berger HIV Stigma Scale. *Noro Psikiyatrs Ars* 2021;58:292–299.
- Beck AT, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: The Beck Hopelessness Scale. *J Consult Clin Psychol* 1974;42(6):861–865.
- Seber G, Dilbaz N, Kaptanoğlu C, Tekin D. Hopelessness Scale: validity and reliability. *Crisis Journal* 1993;1(3):139–142.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561–571.
- Hisli N. Validity and reliability of the Beck Depression Inventory for university students. *Psychology Journal* 1989;7(22):3–13.
- Takada S, Weiser SD, Kumbakumba E, Muzoora C, Martin JN, Hunt PW, et al. The dynamic relationship between social support and HIV-related stigma in rural Uganda. *Ann Behav Med* 2014;48(1):26–37.
- SeyedAlinaghi SA, Paydary K, Kazerooni PA, Hosseini M, Sedaghat A, Emamzadeh-Fard S, et al. Evaluation of stigma index among people living with HIV/AIDS (PLWHA) in six cities in Iran. *Thrita* 2013;2(4):69–75.
- Mohite VR, Mohite RV, George J. Correlates of perceived stigma and depression among the women with HIV/AIDS infection. *Bangladesh J Med Sci* 2015;14(2):151–158.
- Zang YX, Golin CE, Bu J, Emrick CB, Nan Z, Ming-Qiang L. Coping strategies for HIV-related stigma in Liuzhou, China. *AIDS Behav* 2014;18(Suppl 2(0 2)):S212–220.
- Demirel OF, Mayda PY, Yıldız N, Sağlam H, Koçak BT, Habip Z, et al. Self-stigma, depression, and anxiety levels of people living with HIV in Turkey. *Eur J Psychiatry* 2018;32(4):182–186.

28. Schönnesson LN, Ross MW, Garcia-Huidobro D, Eriksson LE, Andersson G, Williams ML, et al. Hopelessness and HIV infection: An exploratory study with a gender-specific perspective. *BMC Psychology* 2022;10(46):1-12.
29. Govende RD, Schlebusch L. Hopelessness, depression and suicidal ideation in HIV-positive persons. *S Afr J Psychiatry* 2012;18(1):16-21.
30. Cavazos-Rehg P, Xu C, Borodovsky J, Kasson E, Byansi W, Nabunya P, et al. The impact of discomfort with HIV status and hopelessness on depressive symptoms among adolescents living with HIV in Uganda. *AIDS Care* 2021;33(7):867-872.
31. DeJean D, Giacomini M, Vanstone M, Brundisini F. Patient experiences of depression and anxiety with chronic disease: A systematic review and qualitative meta-synthesis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2013;13(16):1-33.
32. Mekonen T, Belete H, Fekadu W. Depressive symptoms among people with HIV/AIDS in Northwest Ethiopia: Comparative study. *BMJ Open* 2021;11(7)e048931:1-7.
33. Seid S, Abdu O, Mitiku M, Tamirat KS. Prevalence of depression and associated factors among HIV/AIDS patients attending antiretroviral therapy clinic at Dessie referral hospital, South Wollo, Ethiopia. *Int J Ment Health Syst* 2020;14(55):2-8.
34. Rueda S, Gibson K, Rourke SB, Gogolishvili D, Globberman J, Chambers L, et al. Mastery moderates the negative effect of stigma on depressive symptoms in people living with HIV. *AIDS Behav* 2012;16:690–699.
35. Edelman EJ, Cole CA, Richardson W, Boshnack N, Jenkins H, Rosenthal MS. Stigma, substance use and sexual risk behaviors among HIV-infected men who have sex with men: A qualitative study. *Prev Med Rep* 2016;3:296-302.
36. Shrestha R, Copenhaver M, Bazazi AR, Huedo-Medina TB, Krishnan A, Altice FL. A moderated mediation model of HIV-Related stigma, depression, and social support on health-related quality of life among incarcerated Malaysian men with HIV and opioid dependence. *AIDS Behav* 2017;21:1059–1069.
37. Tsai AC, Bangsberg DR, Emenyonu N, Senkungu JK, Martin JN, Weiser SD. The social context of food insecurity among persons living with HIV/AIDS in rural Uganda. *Soc Sci Med* 2011;73(12):1717-1724.
38. Weiser SD, Tuller DM, Frongillo EA, Senkugu J, Mukibi N, Bangsberg DR. Food insecurity as a barrier to sustained antiretroviral therapy adherence in Uganda. *PLoS One* 2010;5(4):e10340.

Correlation of Morphometric Parameters Taken from the Head of the Mandible with Other Parameters of the Mandible

Mandibula Başından Alınan Morfometrik Parametrelerin Mandibulanın Diğer Parametreleri ile Korelasyonu

Seyma TOY¹ , Yusuf SEÇGİN¹ , Deniz SENOL² , Zula ONER³ 
Abdullah RAY⁴ , İsmail MALKOC² 

¹Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Karabük University, Karabük, TÜRKİYE

²Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Düzce University, Karabük, TÜRKİYE

³Faculty of Medicine, Department of Anatomy, İzmir Bakırçay University, İzmir, TÜRKİYE

⁴Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Bolu Abant İzzet Baysal University, Bolu, TÜRKİYE

Abstract

Background: The mandible is a very important bone for forensic medicine, anthropology, anatomy and odontology sciences. This bone has many functions such as speaking, chewing and swallowing. This study was carried out to examine the relationship between morphometric parameters obtained from the head of the mandible and other parameters of the mandible.

Materials and Methods: In our study, 45 dry mandible bones were used. These bones were photographed and measured in the Image J program. These measurements were the distance of the head of the mandible to mental foramen (right, left), the distance of the head of the mandible to angle of the mandible (right, left), the distance of the head of the mandible to gnathion (right, left), the distance of the head of the mandible to coronoid process (right, left), the distance of the head of the mandible to the mandibular notch (right, left), the distance of the head of the mandible to alveolar juga (right, left) and the distance between right and left head of the mandible.

Results: While no difference was found in terms of direction in dry mandibles with correlation analysis ($p>0.05$), a high significant correlation was found in 18 parameters ($p\leq 0.05$).

Conclusions: In our study, correlations were found between parameters obtained from the head of the mandible and other parameters of the mandible.

Key Words: Mandible, The head of the mandible, Morphometry, Dry bone

Öz

Amaç: Mandibula adli tıp, antropoloji, anatomi ve odontoloji bilimleri için çok önemli bir kemiktir. Bu kemiğin konuşma, çiğneme ve yutma gibi birçok işlevi vardır. Bu çalışma caput mandibuladan elde edilen morfometrik parametrelerin mandibulanın diğer parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metod: Çalışmamızda 45 adet kuru mandibula kemiği kullanıldı. Bu kemiklerin fotoğrafları çekilerek Image J programında ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler, caput mandibulanın foramen mentalaya olan mesafesi (sağ, sol), caput mandibulanın ramus mandibulaya olan mesafesi (sağ, sol), caput mandibulanın gnathion'a olan mesafesi (sağ, sol), caput mandibulanın processus coronoideusa olan mesafesi (sağ, sol), caput mandibulanın incisura mandibulaya olan mesafesi (sağ, sol), caput mandibulanın juga alveolariaya olan mesafesi (sağ, sol) ve sağ ve sol caput mandibula arasındaki mesafe.

Bulgular: Korelasyon analizi ile kuru mandibulalarda yön açısından fark bulunmazken ($p>0.05$), parametreler arası ikili ilişkilerde ise 18 parametrede yüksek anlamlı ilişki bulundu ($p\leq 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda mandibula başından elde edilen parametreler ile mandibulanın diğer parametreleri arasında ilişkiler bulundu.

Anahtar Kelimeler: Mandibula, Caput Mandibula, Morfometri, Kuru kemik

Corresponding Author/ Sorumlu Yazar

Dr. Seyma TOY

Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Karabük University, Karabük, TÜRKİYE

E-mail: seymatoy@karabuk.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 09.10.2022

Accepted / Kabul tarihi: 30.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1186395

Congress Presentation: 9th International Medicine and Health Sciences Researches Congress, 18-19 March 2022, Online

Introduction

The mandible is the largest, strongest, single moving (1) and best preserved bone of the skull (2). This bone, which is single in adults, is combined with two half pieces on the midline in newborns and becomes a single bone through ossification after the first age (3). The mandible consists of the body of mandible, which extends horizontally in the middle and which has teeth on it, and two ramus of the mandible in the form of arms extending upwards both ways (4).

Morphological features of the mandible differ in terms of age, gender, dental condition and race (5). For example, while the head of the mandible is smaller and lower than the coronoid process at birth, it rises with the steepening and elongation of the ramus of the mandible with age. Teeth fall out with increasing age and alveolar part of the mandible is absorbed. As a result of this, only the lower part of the oblique of the mandible remains and the mental foramen gets closer to the upper edge. After the teeth fall out, body of mandible gets smaller, angle of the mandible extends and becomes approximately 140°. Knowing about such morphometric changes is important for clinical and forensic sciences (6-8).

Visual analysis of the human skeleton is difficult, for this reason, metric analysis, which provides objectivity, should be used for the evaluation of bones (9). Evaluation of the mandible before and after orthodontic treatment and mandibuloplasty is important in terms of both aesthetic and chewing and speech functions. Mandibular anatomy is important in terms of planning, intraoperative and postoperative success in diagnosis and treatment procedures in dentistry, in maxillo-facial and orthognathic surgery practices, especially in implant placement (10). Mandible is also important for forensic and anthropological studies because when compared with other facial bones, they do not change in terms of shape, there are only gender and age-related differences (11). For this reason, mandible is the most reliable indicator of sex in craniofacial skeleton (9). The aim of this study is to obtain data on the morphological features of the mandible by means of osteometry based on the head of the mandible and to compare these with national and international studies.

Materials and Methods

Sample of the study and ethics committee permission

The study was accepted with the issue of 2021/739 of the Karabük University ethics committee (date: 14/12/2021). The 45 mandible bones used in the study were obtained using the anatomy laboratories of 3 different universities.

Image Protocol

The images were obtained with a professional camera from a height of 50 cm by holding the camera steady with the help of a stabilizer. The images obtained were transferred to image processing program ImageJ (Version 1.53e) in jpeg format. Length measurements were then performed

based on the head of the mandible of all images (Figure 1). Length measurements;

The distance of the head of the mandible to alveolar yokes of incisor tooth (right, left), (HMAJL-R/L),

The distance of the head of the mandible to gnathion (right, left), (HMGL-R/L),

The distance between the right and left head of the mandible, (RLHML),

The distance of the head of the mandible to mandibular angle (right, left), (HMMA-R/L),

The distance of the head of the mandible to the mental foramen (right, left), (HMMFL-R/L),

The distance of the head of the mandible to the coronoid process of the mandible (right, left), (HMCPL-R/L),

The distance of the head of the mandible to the mandibular notch (right, left), (HMMNL-R/L).

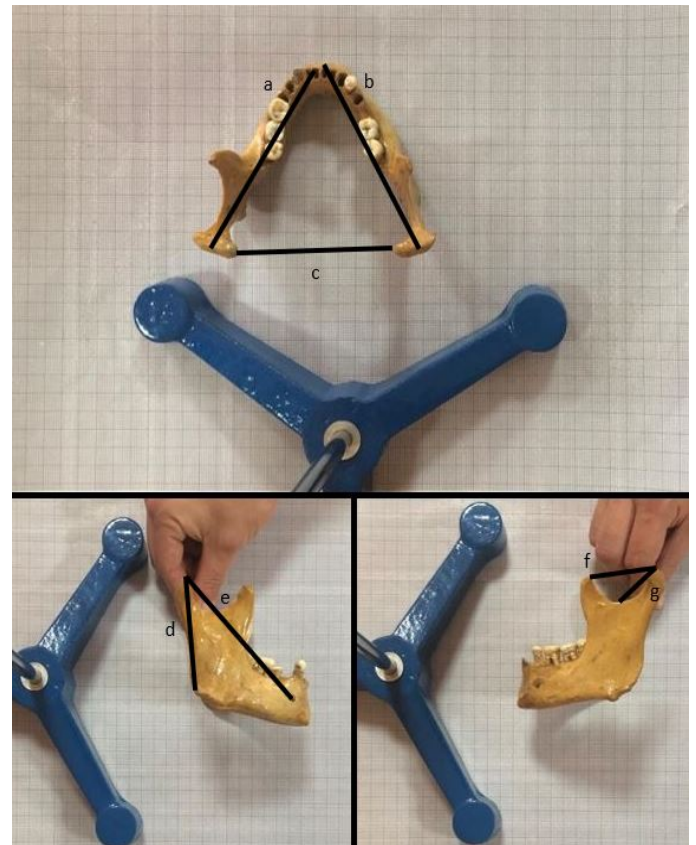


Figure 1. Demonstration of parameters (a; The distance of the head of the mandible to alveolar yokes of incisor tooth (right, left), (HMAJL-R/L), b; The distance of the head of the mandible to gnathion (right, left), (HMGL-R/L), c; The distance between the right and left head of the mandible, (RLHML), d; The distance of the head of the mandible to mandibular angle (right, left), (HMMA-R/L), e; The distance of the head of the mandible to the mental foramen (right, left), (HMMFL-R/L), f; The distance of the head of the mandible to the coronoid process of the mandible (right, left), (HMCPL-R/L), g; The distance of the head of the mandible to the mandibular notch (right, left), (HMMNL-R/L)).

Statistical Analysis

Shapiro Wilk test was used to test whether the parameters were normally distributed and it was determined that the data were not normally distributed. Descriptive statistics included median, minimum (min) and maximum (max) values. The correlation between parameters and the degree of the correlation were tested with Spearman rho correlation test. $P \leq 0.05$ was considered as statistically significant. Minitab 17 program was used in statistical analyses.

Results

Descriptive statistics of the parameters in the study and the results of Mann Whitney-U and Two Simple T test according to the direction of parameters are shown in Table 1. No significant difference was found according to the direction of parameters ($p > 0.05$).

The correlation between parameters and the degree of correlation was tested with Spearman rho test. Statistically significant correlation was found between the other parameters except the distance between the right and left head of the mandible ($p \leq 0.05$).

Table 1. Descriptive statistics and p value table

Parameters (cm)	R/L	Median (Min – Max)	p
The distance of the head of the mandible to the mental foramen (HMMFL-R/L)	R	13.21 (8.09-16.08)	0.52*
	L	12.99 (8.33-16.15)	
The distance of the head of the mandible to mandibular angle (HMMA-R/L)	R	8.74 (4.39-11.07)	0.85*
	L	8.46 (4.56-10.80)	
The distance of the head of the mandible to gnathion (HMGL-R/L)	R	12.67 (8.9-14.29)	0.07*
	L	12.80 (8.12-15.10)	
The distance of the head of the mandible to the coronoid process of the mandible (HMCPML-R/L)	R	5.00 (3.07-6.55)	0.90**
	L	5.00 (3.14-6.93)	
The distance of the head of the mandible to the mandibular notch (HMMNL-R/L)	R	3.17 (2-4.56)	0.43**
	L	3.33 (2.35-4.61)	
The distance of the head of the mandible to incisor tooth alveolar yokes (HMAJL-R/L)	R	11.98 (8.57-13.19)	0.35*
	L	11.86 (8.78-13.97)	
The distance between the right and left head of the mandible (RLHML)	R-L	9.75 (7.84-11.35)	-

*Mann Whitney U testi, **Two Simple T testi, R: right, L: Left

Table 2. Spearman rho correlation table

Parameters	r/p	HMMFL-R	HMMFL-L	HMMA-R	HMMA-L	HMGL-R	HMGL-L	HMCPML-R	HMCPML-L	HMMNL-R	HMMNL-L	HMAJL-R	HMAJL-L	RLHML
HMMFL-R	r	1.00												
	p	-												
HMMFL-L	r	0.57 ^b	1.00											
	p	0.00	-											
HMMA-R	r	0.74 ^d	0.58 ^c	1.00										
	p	0.00	0.00	-										
HMMA-L	r	0.64 ^d	0.71 ^d	0.65 ^d	1.00									
	p	0.00	0.00	0.00	-									
HMGL-R	r	0.43 ^c	0.61 ^d	0.43 ^c	0.36 ^b	1.00								
	p	0.04	0.00	0.00	0.02	-								
HMGL-L	r	0.58 ^c	0.41 ^c	0.44 ^c	0.37 ^b	0.61 ^d	1.00							
	p	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	-							
HMCPML-R	r	0.62 ^d	0.49 ^c	0.61 ^d	0.36 ^b	0.33 ^b	0.39 ^b	1.00						
	p	0.00	0.00	0.00	0.02	0.03	0.01	-						
HMCPML-L	r	0.51 ^c	0.61 ^d	0.49 ^c	0.49 ^c	0.41 ^c	0.47 ^c	0.65 ^d	1.00					
	p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	-					
HMMNL-R	r	0.53 ^c	0.54 ^c	0.45 ^c	0.37 ^b	0.41 ^c	0.42 ^c	0.63 ^d	0.36 ^b	1.00				
	p	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.02	-				
HMMNL-L	r	0.47 ^c	0.81 ^e	0.64 ^d	0.48 ^c	0.49 ^c	0.39 ^b	0.59 ^c	0.71 ^d	0.56 ^c	1.00			
	p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	-			
HMAJL-R	r	0.61 ^d	0.41 ^c	0.56 ^c	0.39 ^b	0.61 ^d	0.66 ^d	0.45 ^c	0.45 ^c	0.45 ^c	0.42 ^c	1.00		
	p	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	-		
HMAJL-L	r	0.49 ^c	0.46 ^c	0.46 ^c	0.33 ^b	0.64 ^d	0.68 ^d	0.31 ^b	0.49 ^c	0.31 ^b	0.50 ^c	0.57 ^c	1.00	
	p	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.04	0.00	0.04	0.00	0.00	-	
RLHML	r	0.12 ^a	0.14 ^a	0.10 ^e	0.09 ^a	0.04 ^a	0.19 ^a	0.20 ^a	0.29 ^b	0.10 ^a	0.14 ^a	0.10 ^a	0.22 ^b	1.00
	p	0.45	0.35	0.52	0.55	0.79	0.22	0.18	0.06	0.53	0.35	0.52	0.16	-

^a very weak correlation, ^b weak correlation, ^c moderate correlation, ^d high correlation, ^e very high correlation, (HMAJL-R/L: The distance of the head of the mandible to alveolar yokes of incisor tooth (right, left), HMGL-R/L: The distance of the head of the mandible to gnathion (right, left), RLHML: The distance between the right and left head of the mandible, HMMA-R/L: The distance of the head of the mandible to mandibular angle (right, left), HMMFL-R/L: The distance of the head of the mandible to the mental foramen (right, left), HMCPML-R/L: The distance of the head of the mandible to the coronoid process of the mandible (right, left), HMMNL-R/L: The distance of the head of the mandible to the mandibular notch (right, left))

Discussion

This study was conducted to find out the morphometric correlation of the head of the mandible with other parameters taken from the mandible. Photos of the 45 dry mandible bones were transferred to ImageJ program and measurements were performed. As a result of the study, while no significant correlation was found between parameters in terms of direction, in the comparison of parameters with Spearman rho test, highly significant correlation was found in 18 and very high significant correlation was found in 1. Direk et al. (11) found the distance between the head of the mandible and gnathion as 121.7±13.3 mm on the right side and as 120.6±13.1 mm on the left side with Computed Tomography (CT). Kano et al. (12) found the median value of the distance between gnathion and the head of the mandible as 117.1 mm in women and as 124.9 mm in men with CT. In this study, we found the median value of the distance between the heads of the mandible as 9.75 mm, the median value of the distance between the head of the mandible and gnathion as 12.67 cm on the right side and as 12.80 cm on the left side and the results were in parallel with the literature.

The distance of the head of the mandible to the angle of the mandible Ishwarkumar et al. (2) found 56.5 mm for the right side and 57 mm for the left side and found a difference between the right and left sides according to gender. Al-Shamout et al. (13). found 54.02 mm in men, 49.77 mm in women on the right side, 52.62 mm in men and 48.44 mm in women on the left side. In this study, we found it to be 8.74 (4.39-11.07) cm on the right side and 8.46 (4.56-10.80) cm on the left side, and a statistically significant difference was found between the directions ($p=0.07$).

The shape of the mandible and the condition of the anatomical structures in it gain importance in respiratory conditions, especially in clinical pictures such as sleep apnea. In a study examining the correlation between mandibular plane angle and respiratory symptom, significant correlations were found between mandibular plane angle and symptoms such as snoring, difficulty in breathing, daytime mouth breathing, drowsiness, dry mouth on waking up, difficulty starting sleep (14). In a study conducted by Chang et al. (15) on children with class II malocclusion and class III malocclusion, it was found that the mandible was shortened anteroposteriorly in children with class II malocclusion and lengthened anteroposteriorly in children with class III malocclusion. In a study Remy et al. (16) examined the mandibular growth pattern of primary teeth in children, a significant increase was found between head and ramus of the mandible and age. In a study they examined the correlation between chewing and mandibular growth, Enomoto et al. (17) found that individuals who started dietary education at an early age were significantly affected by mandibular growth. In a study conducted on mental foramen, Alam et al. (18) stated that knowing the precise location of mental foramen will guide anatomists, surgeons, forensic scien-

tists and dentists and surgical interventions in this area could be performed more safely. In a study they conducted on mental foramen and mandibular foramen of individuals in Chilean population, they stated that these foramens can have different results in different populations and therefore surgeons who perform interventional procedures in this area should take regional differences into consideration (19). In a study they conducted on the anterior part of the mandible, Vasil'ev et al. (20) reported that the morphometric analysis of this region is important for local anaesthetic, dental implants and prosthetic applications.

In the mandible, the first ossification center is formed by the mandible cartilage, while the second ossification center is formed by the coronoid process (21). Due to this feature, the distance between the coronoid process and the head of the mandible is included in our study.

Literature review shows that showing the morphometry of the mandible has a critical importance in terms of revealing many symptoms related with the respiratory system and the digestive system. The inability to differentiate between gender and age in the dry bones used is a limitation of our study. The osteometric measurements performed in our study based on the head of the mandible will increase the information about the anatomy of the mandible in literature.

Acknowledge

There are no financial resources, contributing institutions, organizations and individuals.

Ethical Approval: The study was accepted with the issue of 2021/739 of the Karabük University ethics committee (date: 14/12/2021).

Author Contributions:

Concept: S.T., D.S., Z.O.

Literature Review: Y.S.

Design : S.T., D.S., Z.O.

Data acquisition: Y.S., A.R.

Analysis and interpretation: D.S., Y.S., A.R.

Writing manuscript: Z.O., S.T., D.S., Y.S.

Critical revision of manuscript: Z.O., S.T., D.S., Y.S.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Susan S. Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice Expert Consult: 40th ed. Philadelphia PA: Elsevier; 2008.
2. Ishwarkumar S, Pillay P, Haffajee MR, Satyapal KS. Morphometric analysis of the mandible in the Durban Metropolitan population of South Africa. *Folia Morphol (Warsz)*. 2017;76(1):82-6.
3. Arıncı K, & Elhan, A. *Anatomi 1*. Cilt Ankara: Güneş Kitabevi; 2001.
4. Kastamoni Y, Dursun A, Sanli OC, Yuzbasioglu N, Albay S. Morphometric Development of the Mandible in Fetal Cadavers. *J Craniofac Surg*. 2020;31(7):2036-9.

5. Damera A, Mohanalakshmi J, Yellarthi PK, Rezwana BM. Radiographic evaluation of mandibular ramus for gender estimation: Retrospective study. *J Forensic Dent Sci.* 2016;8(2):74-8.
6. Moore KL, & Dalley, A. F. *Kliniğe Yönelik Anatomi. Şahinoğlu K, editor: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.*
7. Samanta PP, Kharb P. Morphometric analysis of mandibular foramen and incidence of accessory mandibular foramina in adult human mandibles of an Indian population. *Rev Arg Anat Clin.* 2013;5(2):60-6.
8. Lee S-W, Jeong H, Seo Y-K, Jeon S-K, Kim S-Y, Jang M, et al. A morphometric study on the mandibular foramen and the lingula in Korean. *Korean Journal of Physical Anthropology.* 2012;25(4):153-66.
9. Rupa K, Chatra L, Shenai P, Veena K, Rao P, Prabhu R, et al. Gonial angle and ramus height as sex determinants: A radiographic pilot study. *Journal of Cranio-Maxillary Diseases.* 2015;4(2):111-.
10. Sindel A, Öğüt E, Kastan ÖZ, Sindel M. Position, variation, and asymmetry of the mental foramen: a morphological study. *European Journal of Therapeutics.* 2017;23:19-23.
11. Direk F, Uysal, İI, Kivrak AS, Unver Dogan N, Fazliogullari Z, Karabulut AK. Reevaluation of Mandibular Morphometry According to Age, Gender, and Side. *J Craniofac Surg.* 2018;29(4):1054-9.
12. Kano T, Oritani S, Michiue T, Ishikawa T, Hishmat AM, Sogawa N, et al. Postmortem CT morphometry with a proposal of novel parameters for sex discrimination of the mandible using Japanese adult data. *Legal Medicine.* 2015;17(3):167-71.
13. Al-Shamout R, Ammouh M, Alrbata R, Al-Hababha A. Age and gender differences in gonial angle, ramus height and bigonial width in dentate subjects. *Pakistan Oral & Dental Journal.* 2012;32(1).
14. Huynh NT, Morton PD, Rompre PH, Papadakis A, Remise C. Associations between sleep-disordered breathing symptoms and facial and dental morphometry, assessed with screening examinations. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(6):762-70.
15. Chang HP, Lin HC, Liu PH, Chang CH. Midfacial and mandibular morphometry of children with Class II and Class III malocclusions. *J Oral Rehabil.* 2005;32(9):642-7.
16. Remy F, Godio-Raboutet Y, Captier G, Burgart P, Bonnaure P, Thollon L, et al. Morphometric characterization of the very young child mandibular growth pattern: What happen before and after the deciduous dentition development? *Am J Phys Anthropol.* 2019;170(4):496-506.
17. Enomoto A, Watahiki J, Yamaguchi T, Irie T, Tachikawa T, Maki K. Effects of mastication on mandibular growth evaluated by microcomputed tomography. *Eur J Orthod.* 2010;32(1):66-70.
18. Alam MK, Alhabib S, Alzarea BK, Irshad M, Faruqi S, Sghaireen MG, et al. 3D CBCT morphometric assessment of mental foramen in Arabic population and global comparison: imperative for invasive and non-invasive procedures in mandible. *Acta Odontol Scand.* 2018;76(2):98-104.
19. Cartes G, Garay I, Deana NF, Navarro P, Alves N. Mandibular Canal Course and the Position of the Mental Foramen by Panoramic X-Ray in Chilean Individuals. *Biomed Res Int.* 2018;2018:2709401.
20. Vasil'ev Y, Paulsen F, Dydykin S. Anatomical and radiological features of the bone organization of the anterior part of the mandible. *Ann Anat.* 2020;231:151512.
21. Keselik GA, Malas MA. Investigation of morphometric parameters of mandibula processus coronoideus between sides. *Genel Tıp Dergisi.* 32(3):317-23.

Efficiency of Hydrogel Plugging System in Non-Pleural Lung Masses

Plevral Tabanlı Olmayan Akciğer Kitlelerinde Hidrojel Tıkaç Sistemi Etkinliği

Hakan KILIÇ¹, Cüneyt ERDOĞAN², Güven ÖZKAYA³

¹Department of Radiology, Private Hayat Hospital, Bursa, TÜRKİYE

²Department of Radiology, Medicana Bursa Hospital, Bursa, TÜRKİYE

³Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, University of Bursa Uludağ University, Bursa, TÜRKİYE

Abstract

Background: This study aims to evaluate the complications of non-pleural-based lung biopsies performed under Computed Tomography (CT) guidance and the ability of the hydrogel plugging system to prevent them.

Materials and Methods: Biopsy was performed in 46 cases with non-pleural-based lung mass with a coaxial system, accompanied by CT. A hydrogel plug was immediately inserted into the tissue without removing the coaxial needle. At the end of the procedure and 2 hours later, a 5 cm area in the biopsy area was controlled by CT and 24 hours later by chest X-ray. Pneumothoraxes detected even in a single control were accepted as positive results. The data obtained were evaluated regarding the literature based on the parameters like mass size, pleural distance, emphysema, age, smoking history, and passing fissure.

Results: Pneumothorax was the most encountered complication observed in 13 cases (26.5%) in the study. Thorax tube was placed in one of these cases (2.04 %). The highest rate of pneumothorax development was detected in lesions over 4 cm (33.3%) distance. In cases where a fissure was passed, pneumothorax occurred in five (71.4%) patients. When patients with and without pneumothorax were compared in terms of age, a statistically significant difference was found ($p = 0.032$).

Conclusions: The results show that the hydrogel plug application is a successful and safe method. When pneumothorax cases were analyzed, the development of massive pneumothorax requiring tube drainage in only one patient and the acceptable percentage of pneumothorax can be considered the success of the method.

Key Words: Pneumothorax, Lung, Mass, Biopsy, Hydrogel

Öz

Amaç: Bu çalışma Bilgisayarlı Tomografi (BT) kılavuzluğunda yapılan plevral tabanlı olmayan akciğer biyopsilerinde gerçekleşen komplikasyonları ve hidrojel tıkama sisteminin bunları önleme yeteneğini değerlendirmek için yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Plevral tabanlı olmayan akciğer kitle biyopsisi planlanan 46 vakaya BT eşliğinde koaksiyel sistemle biyopsi yapıldı. Takiben koaksiyel iğne çıkarılmadan hemen hidrojel tıkaç dokuya yerleştirildi. İşlem bitiminde ve 2 saat sonrasında biyopsi bölgesinde 5 cm'lik bir sahaya BT ile, 24 saat sonra akciğer grafisiyle kontrol edildi. Tek bir kontrolde bile saptanan pnömotorakslar pozitif sonuç olarak kabul edildi. Elde edilen veriler kitle boyutu, plevral mesafe, amfizem varlığı, yaş, sigara öyküsü, fissür geçme parametreleriyle literatür verileriyle karşılaştırılarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada en çok saptanan komplikasyon 13 olgu (%26,5) ile pnömotoraks oldu. Bu olgulardan birine (%2,04) toraks tüpü yerleştirildi. En yüksek pnömotoraks gelişme oranı 4 cm üstü (%33,3) lezyonlarda saptandı. Fissür geçilen olgularda beş vakada (%71,4) pnömotoraks gerçekleşti. Pnömotoraks gelişen ve gelişmeyen hastalar yaş değişkeni açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0.032$).

Sonuç: Sonuçlara göre hidrojel tıkaç uygulamasının başarılı ve güvenli bir yöntem olduğunu göstermektedir. Pnömotoraks olgularını analiz edildiğinde sadece bir olguda tüp drenajı gerektiren düzeyde masif pnömotoraks gelişmesi ve pnömotoraks yüzdesinin kabul edilebilir düzeyde olması yöntemin başarısı olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Pnömotoraks, Akciğer, Kitle, Biyopsi, Hidrojel

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Hakan KILIÇ

Özel Hayat Hastanesi Radyoloji Servisi,
Osmangazi, 16190 Bursa, TÜRKİYE

E-mail: drhakankilic@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 26.05.2022

Accepted / Kabul tarihi: 05.09.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1121831

This article was prepared by Bursa Uludağ University, Faculty of Medicine, Department of Radiology as carried out in Hakan Kılıç's specialty thesis.

Introduction

Although mass lesions located in the thorax are common, it is difficult to reach a diagnosis only with clinical and radiological examinations. Therefore, early and accurate diagnosis of mass lesions in the thorax, planning medical and surgical treatment, and more importantly, avoiding unnecessary thoracotomies constitute the main requirement of transthoracic needle biopsies. Percutaneous lung biopsies are a well-defined method for sampling pathological tissues in the pulmonary tissue (1, 2). Being less invasive, having a low risk, being cheaper, and having high diagnostic value is why these interventional procedures are preferred more than surgical techniques. Computed tomography (CT) has been used for more than twenty years as a standard imaging technique and as a guide in percutaneous interventions (3).

Biopsies are grouped as aspiration and piece rupture according to the material taken. When aspiration biopsies are performed using fine calibrated needles, it is called fine-needle aspiration biopsy (FNAB). Fragment detachment biopsies are known as tru-cut or core biopsies (4).

Using computed tomography for biopsy procedure; provides valuable information on the feasibility of the pre-procedure, predicting possible risks and complications, determining the appropriate insertion site, choosing the area to be sampled, following the needle during the procedure, and showing post-procedure complications (4).

Pneumothorax, the most common complication of the procedure, is reported at a rate of 8% -61% in different series (5-8). In most cases, pleural air accumulation regresses without any intervention, and a chest tube must be inserted in a small number of the patient. Our aim in this study; investigate the effectiveness of Bio-Seal (Angiotech Pharmaceuticals, Inc., Vancouver, Canada) hydrogel plug biopsy line occlusive system, which the body can absorb within days (9) and used to prevent pneumothorax in coaxial biopsies performed with the transthoracic percutaneous approach in non-pleural thoracic masses and evaluation of factors affecting the development of pneumothorax.

Materials and Methods

In this study, we conducted a cross-sectional study with 46 patients. Forty-six patients with lung masses without pleural contact who were sent to the radiology clinic with a biopsy request from various clinics of Uludağ University Medical Faculty were performed transthoracic biopsy with a tract-closing hydrogel plug system, accompanied by computer tomography. All biopsies were performed under a computer tomography device (Siemens Somatom Plus-4, spiral (1998), Somatom Emotion, Siemens, (2005), Erlanger, Germany). In the procedure, 20G semi-automatic cutting biopsy needles were sent coaxially through a 19G guide needle (a Greene 22-gauge needle in a 19-gauge introducer needle (Cook Europe, Bjaeverskov, Denmark)) were used.

The biopsy method and possible complications were explained, and patients were informed about the treatment methods for the complications. Informed consent was obtained from all the patients. This study was carried out with the approval of the Uludağ University Research Ethics Committee dated 11 January 2011 and numbered 2011-2 / 6.

Factors thought to cause pneumothorax was evaluated by classifying lesion size, pleural lesion distance, age, smoking history, presence of emphysema, and fissure passage. The presence of emphysema was assessed visually. The length of the lung parenchyma the needle passed during the procedure was evaluated as the pleural lesion distance. Accordingly, the lesions were divided into three groups. Those passing through the parenchyma were grouped as 0-2, 2-4, and 4-6 cm. The presence of a fissure in the needle trace was noted. The coaxial needle thickness used for biopsy was 19G Cutting Needle Biopsy (ICP) needle 20G. Semi-automatic gun needles were used in KIB. The person performing the biopsy was the same radiologist in all cases. After determining the appropriate insertion point on CT scans, the anesthesia area was adjusted by measuring the distance from the skin to the ribs. Approximately 3-5 cc of local anesthetic substance (Citanest® 2%, AstraZeneca) was injected into this area with a dental needle tip injector. After the 19G coaxial needle reached the lesion edge or inside, the mandrel was removed. The inner needle with a semi-automatic gun system with the cutting area on the side was inserted into the outer cannula, and an incomplete biopsy was performed.

The lung filling material we use is a Bio-Seal Biopsy Line cover, dried polyethylene glycol hydrogel. The hydrogel has a solid cylindrical structure (2.5 cm in length and 0.1 cm in diameter). When the hydrogel meets wet tissue, the hydrogel that absorbs the liquid expands and fills the line opened by the coaxial needle with its volume and is airtight. The biopsy line closure system consists of an adapter with a dry hydrogel plug and a loading mechanism. The loading mechanism is a thin metal pusher with depth adjustment designed to send the hydrogel plug to the desired depth. It is pulled into the coaxial needle with its style until 1 cm of the visceral pleural surface remains. In this way, it is ensured that the hydrogel plug is fully spread to the pleural surface and the superficial part of the biopsy line and that possible air leakage does not reach the pleural surface. The sterile set is opened, and the loader system and plug are removed. The coaxial adapter is assembled after being pulled, introduced, and dropping a small amount of physiological saline on it, ensuring the environment is moistened for the hydrogel plug (Figure 1). Following these procedures, the distance between the skin and the pleura is entered and locked into the system using the wheel on the loader. The loader system is placed behind the coaxial adapter, ensuring the introducer does not enter. After the system is in complete contact with the skin, the adapter attached to the coaxial system is pulled out along the line of the loader system without retracting the system (Figure 2).

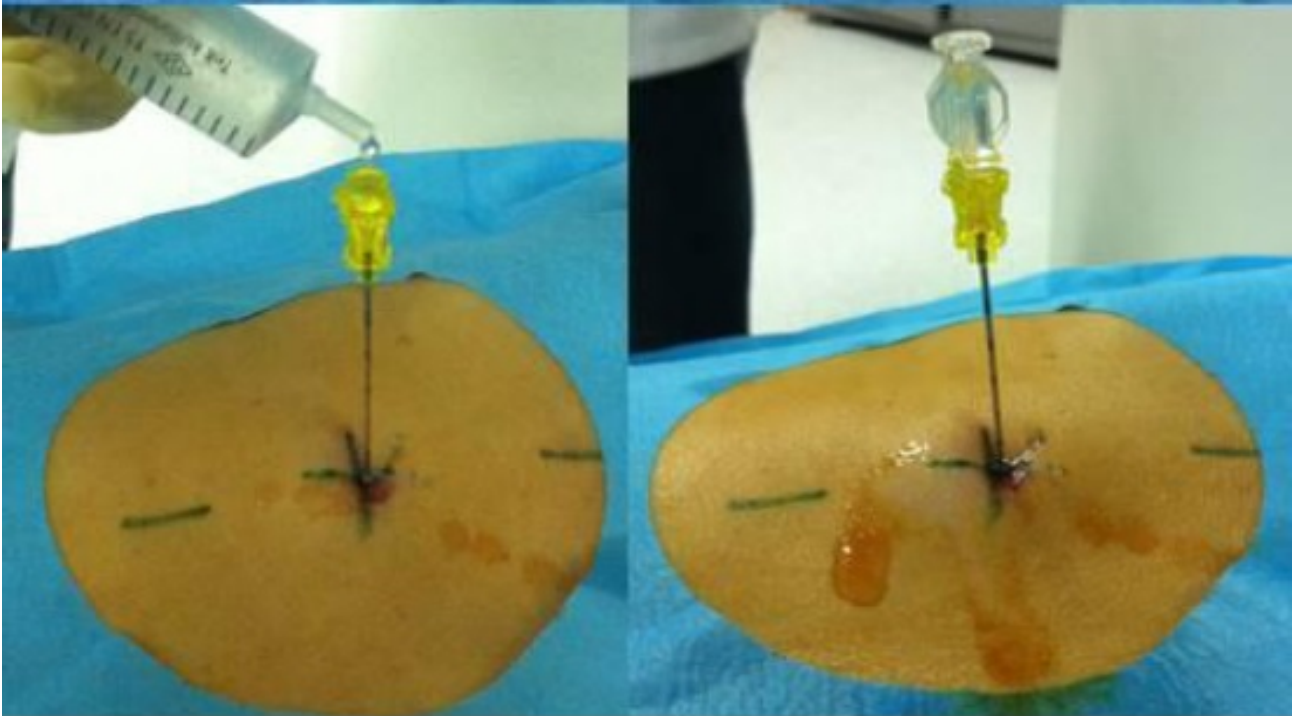


Figure 1. Opening the occlusive system and attaching the gag adapter by dripping coaxial saline

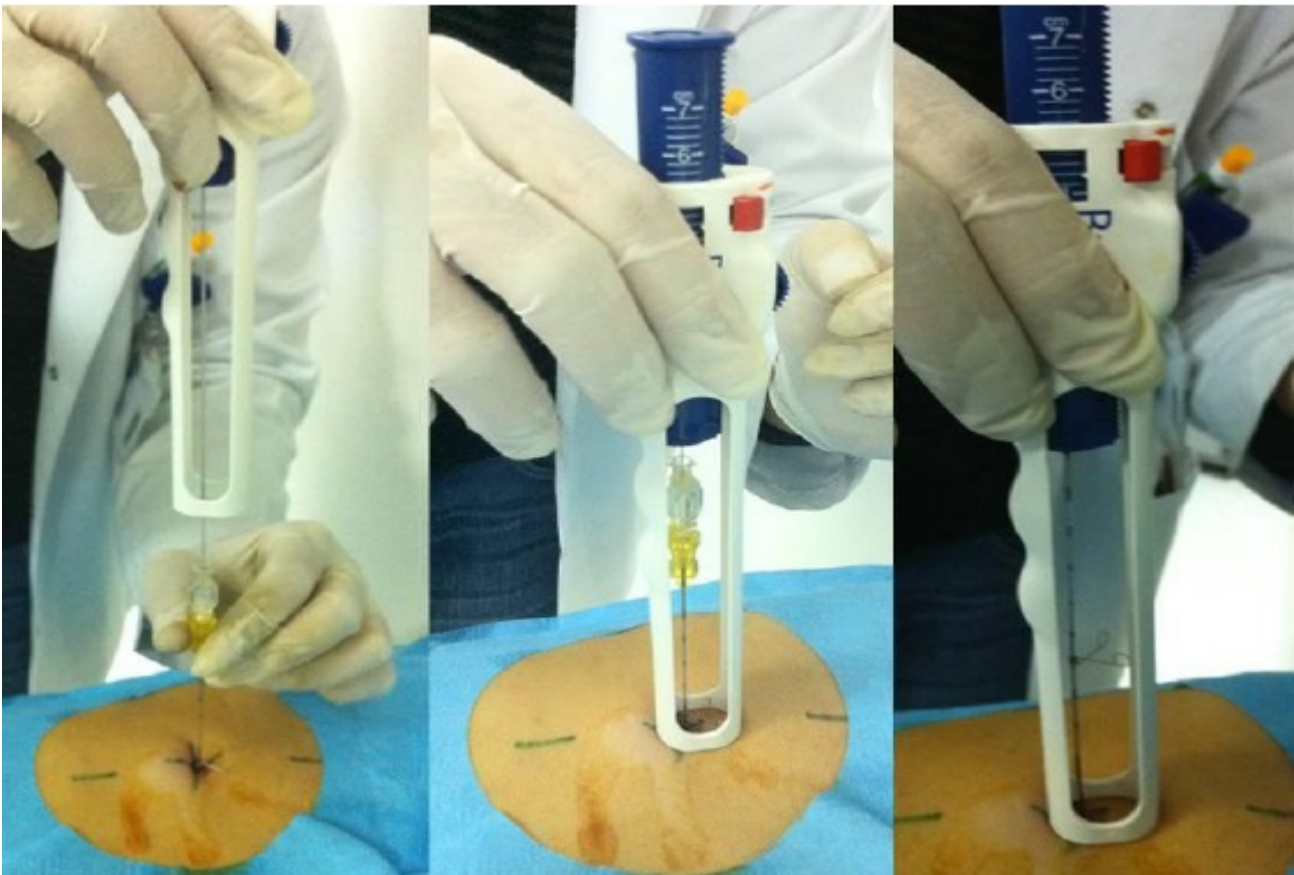


Figure 2. Insertion of the hydrogel plug into the coaxial system with the loader

After the area where the coaxial adapter combination will go posteriorly, the system is pulled together with the installer.

Pneumothorax and parenchymal hemorrhage were controlled by taking axial sections from the biopsy level without removing the patients. The patients were sent to the patient bed on a stretcher, with the needle entry at the bottom. After the biopsy, pneumothorax was controlled with 5 cm thick CT sections at the 2nd hour and chest radiography at the 24th hour. After the second hour of control, stable patients who did not have pneumothorax were sent to their ward with recommendations, or day-hospitalized patients were discharged. The patients were asked to apply to our hospital or radiology unit in case of any complaints in the week after the last radiographs were seen. Patients with pneumothorax of 4 cm or less were sent to their ward if they did not progress at the 6th hour. One day later, the patient was discharged if there was no progression in the pneumothorax and asymptomatic. A chest tube was inserted after consultation with symptomatic patients with pneumothorax or progression during follow-up after thoracic surgery.

In the statistical analysis, whether the data showed the Shapiro-Wilk test examined normal distribution. Descriptive statistics are expressed as the mean and standard deviation for quantitative data and as frequency and percentage for qualitative data. The t-test was used to compare two groups for data with normal distribution. Pearson Chi-square test, Fisher's exact chi-square test, and Fisher-Freeman-Halton test were used to analyze categorical data. Binary logistic regression analysis was performed to determine factors affecting the development of pneumothorax. The level of significance was defined as $\alpha = 0.05$. Statistical data analysis was performed in the IBM SPSS 20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) statistical program.

Results

This study included 38 males and eight females, 46 cases. In all these cases, a semi-automatic cutting biopsy needle with a coaxial system was used in the transthoracic biopsy procedure. While pathological diagnosis could be obtained from samples belonging to 43 cases in the first procedure (93.5%), the histopathological diagnosis could be made in 3 patients (6.5%) because of the process performed for the second time. The total number of interventions was 49, including 3 cases whose procedures were repeated. The patients' mean age was 60.33 ± 9.26 (Table 1).

Pneumothorax was the most common complication. Tube drainage was applied in one of these cases (2.04%). Pneumothorax developed in 13 of 49 interventions (26.5%). Of the masses, 6 (46.2%) were 3 cm below, 5 (38.5%) were between 3-6 cm, and 2 (15.4%) were over 6

cm in size. The parenchymal distances crossed to reach the masses of cases with pneumothorax were found to be below 2 cm in 8 (61.5%), between 2-4 cm in 2 (15.4%), and above 4 cm in 3 (23.1%).

Table 1. Descriptive statistics for demographic variables

Variables	n=46
Age (Mean±standard deviation)	60.33±9.26
Gender	
Female(n,%)	8(%17.4)
Male (n,%)	38(%82.6)
Complication(s)*	
Pneumothorax (n,%)	13 (%26.5)
Parenchymal hemorrhage (n,%)	6 (%12.2)
Hemoptysis (n,%)	1 (%2)

*The total number of patients was 46. The total number of interventions was 49.

Pneumothorax developed in five of seven interventions who underwent transthoracic biopsy and passed fissure, while pneumothorax was found in five of 20 cases with emphysema during the procedure. A significant relationship was found between passing fissure and pneumothorax ($p = 0.010$) (Table 2). Pneumothorax developed in 10 of 34 patients with a smoking history. In our study, no statistically significant difference was found between smoking history and the development of pneumothorax ($p=1.000$). A statistically significant difference was found when the patients with and without pneumothorax were compared in terms of the age variable ($p = 0.032$). The mean age of patients with pneumothorax (56.00 ± 9.33) was lower than the patients without pneumothorax (61.89 ± 8.85).

Table 2. Comparison of variables according to the presence of pneumothorax

		Pneumothorax		P
		- (n=36)	+ (n=13)	
Fissure pass	-	34	8	0.010
	+	2	5	
	<2	18	8	
Parenchyma distance passed	2-4	12	2	0.565
	>4	6	3	
	-	21	8	
Emphysema	+	15	5	0.840

The total number of interventions was 49.

For multivariate analysis, factors affecting the development of pneumothorax were examined by binary logistic regression analysis. The model included age, gender, smoking, fissure pass, parenchyma distance, and emphysema variables (Table 3). Age, smoking status, parenchyma distance passed, and emphysema variables were not statistically significant. But gender and fissure pass was found to be statistically significant. Females were 8.136 times more likely to have pneumothorax than males. Also, patients having fissure passes were 12.8 times more likely to have pneumothorax than others.

Table 3. Binary logistic regression result for pneumothorax

	p	OR	95% Confidence Interval OR	
			Lower	Upper
Age	0.155	0.941	0.865	1.023
Gender (female)	0.046	8.136	1.041	63.574
Smoker	0.259	3.322	0.412	26.770
Fissure pass (+)	0.017	12.800	1.569	104.454
Emphysema (+)	0.878	1.150	0.194	6.829
Parenchyma distance passed(2-4 vs. <2)	0.721	0.680	0.082	5.637
Parenchyma distance passed(>4 vs. <2)	0.737	1.445	0.168	12.401

OR: Odds ratio

Table 4. Line closer studies in the literature (21)

Author(s)	Line Closer	n	Pneumothorax (%)	Chest Tube (%)	P
Petsas et al.	fibrin glue	26	19.2	3.8	<0.05
Lang et al.	autologous blood	47	9	0	<0.05
Billich et al.	saline	70	8	1.4	<0.05
Zaetta et al.	hydrogel	170	18	4	<0.05
Malone et al.	autologous blood	123	26	9	<0.05
Tran et al.	gelatine	145	25.4	6.9	<0.05
Li et al.	saline	161	6.2	0.6	<0.05
Clayton et al.	autologous blood	245	28	4	<0.05
Graffy et al.	autologous blood	482	30	3.7	<0.05
Ahrar et al.	hydrogel	317	20.8	8.2	<0.05
Kılıç et al.	hydrogel	49	26.5	2	<0.05

Discussion

This study evaluated the results of 49 percutaneous trans-thoracic cutting needle biopsies performed using a CT-guided hydrogel plug system. Complications were pneumothorax in 13 patients, parenchymal hemorrhage not requiring intervention in six patients, and hemoptysis in one patient. In the follow-up of one of the patients who developed pneumothorax, the amount and symptoms of pneumothorax were observed, and a chest tube was required to treat pneumothorax. Apart from these complications, no complications were detected, and there was no procedural mortality. In our study, the rate of pneumothorax was 26.5%. This finding was consistent with the biopsy literature (10-15) without line closure systems, while it was relatively high compared to the study literature (9, 16-20).

The concept of biopsy line closure has been tested in trans-thoracic biopsies for the past 30 years. Besides line closure with the hydrogel plug we examined in our study, autologous blood clots, fibrin glue, and collagen foam plug are other methods that have been tried (16-20). In the 19G needle-made series published by Lang et al. (16), patients with and without autologous clots were compared, and pneumothorax was observed at 9% in the group in which blood clot was used in the deeply located lesion. At the same time, this rate was found to be 47% in the control group. In the study of Petsas et al. (19), pneumothorax was found to be 40.6% in the control group in the transthoracic biopsies performed with 19 and 22G needles in 58 patients with COPD, while it was found to be 19.2% in the patient group applied fibrin glue. In the study of Engeler et al. (20), biopsy line closure with collagen foam was involved, and pneumothorax was found to be 28% in the control group and 8% in the collagen foam group.

The hydrogel plug we used in our study expands by absorbing liquid in the area where it is placed and closes the line with mechanical resistance. The advantage of this method over autologous blood clot plug is that no additional intervention and preparation is made for the patient before the procedure. Another technique, collagen foam, needs to be processed by the user to bring it into a suitable particulate form before application. Apart from this, this spongy material cannot create an apparent mechanical resistance where it is placed.

In a randomized study on the hydrogel plug line closure system, Zaetta et al. (9) reported that 31% of pneumothorax developed in the control group and 18% in the hydrogel plug group. We think that the reason for the lower pneumothorax rate of 18% in the hydrogel plug group in the study of Zaetta et al. compared to the percentage of pneumothorax at the level of 26.5% we obtained in our series was the inclusion of lung masses with a pleural based in the study of Zaetta et al.(9). Although a low pneumothorax of 9% was observed in the study of Lang et al. (16), in which an autologous blood clot was used, there are also publications in the literature stating that no significant decrease was found in pneumothorax rates in studies conducted with this method. Among these studies, in the study of Topal and Berkman (6), 33.9% pneumothorax was found in the group in which autologous blood clot was used, and this rate did not show a significant difference from the control group. In the study by Petsas et al. (19) of 58 cases with chronic obstructive pulmonary disease in 1995 with fibrin glue, the rate of pneumothorax development was found to be 19.2%, which was revealed that the method could be applied successfully. In the study conducted by Engeler et al. (20) with collagen foam, there was a significant decrease in

the pneumothorax rate compared to the control group. Still, it was also stated that no significant differences were observed in other studies with this material.

Pneumothorax progressed in only one (7.6%) of 13 patients who developed pneumothorax among 49 biopsy procedures, and a chest tube was required. The risk factor, in this case, was smoking history. In 12 patients that developed pneumothorax were sent to their homes when the pneumothorax did not progress in the chest, radiographs were taken at the 2nd, 6th, and 24th hours. Because, although very rarely, the development of pneumothorax has been reported 24-48 hours after the procedure (16). When the rates of progression and chest tube insertion in cases with pneumothorax were examined in the literature, rates between 8-33% were observed in various studies (9, 21-25). Since the cases in our study did not include lung-based masses as in other literature but can only be reached by passing through the parenchyma, the low rate of progressive pneumothorax, which requires a chest tube, compared to the general percutaneous lung biopsy literature, can be considered as the success of the method (Table-4). In the study of Zaetta et al. (9), which is the only randomized study using the hydrogel plug system in support of this argument, the progressive case requiring a chest tube was found to be 20% in the hydrogel plug group and 34% in the control group.

In our study, we found a statistically significant relationship between age and the development of pneumothorax. This finding is similar to the literature (9). The decrease in lung compliance with age and the increase in emphysema with age are considered the main factors in this relationship. Also, smoking and its contribution to emphysema formation with age increase the risk of pneumothorax. Our study found no statistically significant relationship between pneumothorax and smoking history and emphysema. Studies state that emphysema, mentioned here as a factor, increases the risk of pneumothorax (8, 26). There are also studies saying that the presence of emphysema does not contribute to this risk (12). In this study, we documented patients with emphysematous changes in CT. The chronic obstructive pulmonary disease has not been investigated in depth in cases with radiologically normal-appearing parenchyma. However, the absence of a significant increase in complications in the patient subgroup with emphysematous changes suggests that the hydrogel plug method may have a protective effect in this group of patients. In our evaluations, a slight increase in the rate of pneumothorax in smokers compared to non-smokers draws attention.

Although some studies show no relationship between the lesion and the lung parenchyma distance in the development of pneumothorax (21, 23), it has been shown in many studies (8, 22, 26). In our research, the parenchymal distance passed in eight of 13 patients who developed pneumothorax was less than 2 cm. When the rates of pneumothorax within the parenchymal spaces were examined, similar values were found in the deeper lesions as percentages.

Pneumothorax was more common in lesions where the distance between the pleura and the mass is less than 2 cm. It is thought that the reason for this is that the lesions located in the periphery make the lung parenchyma more vulnerable to damage due to excessive respiratory movements. According to a generally accepted hypothesis, more lung parenchyma is passed to reach deeper lesions, and the duration of the procedure is prolonged. At the same time, it is predicted that the pleura and lung parenchyma will be damaged more quickly, and the respiratory movements of the patient will facilitate the development of pneumothorax. In contrast, in the study of Cox et al. (26), it was determined that pleural passage was the primary factor in pneumothorax formation rather than parenchymal distance passed and that the space given did not cause a significant increase in the risk of pneumothorax.

When the relationship between pneumothorax and size was examined, pneumothorax was observed in 50% of lesions below 3 cm, 16.7% between 3-6 cm, and 28.6% of lesions above 6 cm. These rates were compatible with the literature data (8, 26). As a reason for this result, some authors show that parenchymal damage increases and contributes to the development of pneumothorax due to mechanical factors related to respiration since small lesions are more difficult biopsies, and the procedure remains in the parenchyma for a longer time (27). Another view is that in small lesions since automatic biopsy guns obtain a biopsy sample of 2 cm, the needle passing the lesion also damages the normal lung parenchyma, which is an additional factor in terms of pneumothorax (12).

Passing the fissure is considered an approach that should be avoided in the literature on the development of pneumothorax (28). However, due to the location of the lesion and anatomical formations that limit access, some biopsies can be obligatory. In our study, pneumothorax developed in 5 (71.4%) of 7 patients with fissures. The fact that the hydrogel plug line closure system we used could not prevent air leakage from the remaining pleural surfaces due to the fissure that only covered one pleural surface was the main reason for this result. Therefore, it should be kept in mind that using a line closing system may not be effective in cases where a fissure should be passed.

Due to the method used in our study, the size of the needle (19G introducer, 20G biopsy needle) and the way of taking biopsy material (semi-automatic incisor biopsy) were standard, so a statistical comparison could not be made with a variable based on these parameters. Geraghty et al. (23) found that using 19G needles decreased the pneumothorax rate by 50% compared to using 18G needles. In the study of Topal and Berkman (6), no statistically significant difference was found when pneumothorax rates of cutting needle biopsy and aspiration biopsy were compared. Apart from these factors, the literature indicates that the number of pleural passages also contributes to the development of complications (8). However, some studies found that the number of entries effectively reduced this complication

(26, 29). Our opinion is that using the coaxial system in transthoracic biopsies does not lessen the pneumothorax rate by reducing the number of entries. Still, it is a method that allows sufficient material to be taken through the system by opening a safe line.

Another complication was parenchymal hemorrhage, observed in our study's six (12%) patients. Hemoptysis developed in one (2%) of them, and this case did not progress to hemorrhage in the lung parenchyma after the observation and was discharged. This result is compatible with the rates of studies in which a biopsy was taken with a cutting needle in the literature (30). In five cases, parenchymal hemorrhage was mild and regressed spontaneously.

Massive pulmonary hemorrhage is very rare. While hemorrhage requiring treatment is mainly caused by the pulmonary artery or veins, massive hemorrhage is usually caused by the bronchial arteries. It should not be forgotten that another source of bleeding is intercostal arteries, and care should be taken during entry.

Rare complications of percutaneous transthoracic needle biopsies; include air embolism, massive hemoptysis, cardiac tamponade, malignant invasion in the biopsy trace, bronchopleural fistula, and lung torsion (31). In our study, none of the patients had signs suggesting vasovagal reaction, pulmonary torsion, air embolism, bronchopleural fistula, or cardiac tamponade during and after the procedure. The shortcomings of our study are that it did not include a large case series and cases in which the hydrogel plug system was not used as a comparison group. For this reason, conducting the study prospectively with a control group study and in large case series in a multi-centered manner will be more effective in determining the effectiveness of the promising hydrogel plug system. Also, in our case series, the presence of emphysema in patients is determined only by the data obtained from radiological observations. However, lung function tests can diagnose obstructive pulmonary disease, even if it is not proven radiologically. Some authors indicate obstructive pulmonary disease as an influential risk factor in the development of pneumothorax (31). Therefore, considering this risk, lung function tests should be determined as study parameters in future studies.

Although line closure is a theoretically accepted concept for preventing pneumothorax, there is no consensus method yet in the studies. When we evaluate the results, the Hydrogel plug application, a pneumothorax-preventing line closure system, is an easy, safe and acceptable method in percutaneous transthoracic biopsies performed with CT-guided coaxial cutting needles in non-pleural-based lung masses. We think that it can be applied easily in mediastinal masses. Another significant result obtained in our case series is that the main risk factors contributing to the development of pneumothorax are age and passing fissures. More studies are needed on the hydrogel plug system, which has many advantages in percutaneous transthoracic cutting needle biopsies.

Ethical Approval: Our study was carried out with the approval of Uludağ University Faculty of Medicine Research Ethics Committee dated 11 January 2011 and numbered 2011-2 / 6.

Author Contributions:

Concept: H.K., C.E.

Literature Review: H.K.

Design : H.K., C.E.

Data acquisition: H.K., C.E., G.Ö.

Analysis and interpretation: G.Ö.

Writing manuscript: H.K., C.E.

Critical revision of manuscript: H.K., G.Ö.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.




References

1. Li H, Boiselle PM, Shepard JO, Trotman-Dickenson B, McCloud TC. Diagnostic accuracy and safety of CT-guided percutaneous needle aspiration biopsy of the lung: comparison of small and large pulmonary nodules. *AJR* 1996; 167: 105-109.
2. Harter LP, Moss AA, Goldberg HI, Gross BH. CT-guided fine-needle aspirations for diagnosis of benign and malignant disease. *AJR* 1983;140: 363-367.
3. Daly B, Templeton PA. Real-time CT fluoroscopy: evolution of an interventional tool. *Radiology* 1999; 211: 309-15.
4. Arslan A. Perkütan transtorasik biyopsiler. *Klinik Aktüel Tıp Dergisi* 2005; 1: 1-8.
5. Chojniak R, Isberner RK, Viana LM, Liao Shin Yu LS, Aita AA, Soares FA. Computed tomography guided needle biopsy: experience from 1,300 procedures. *Sao Paulo Med J* 2006; 124: 10-4.
6. Topal U, Berkman YM. Effect of needle tract bleeding on occurrence of pneumothorax after transthoracic needle biopsy. *Eur J Radiol* 2005; 53: 495-9.
7. Sinner WN. Complications of percutaneous transthoracic needle aspiration biopsy. *Acta Radiol* 1976; 17: 813-28.
8. Kazerooni EA, Lim FT, Mikhail A, Martinez FJ. Risk of pneumothorax in CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of the lung. *Radiology* 1996; 198: 371-5.
9. Zaetta JM, Licht MO, Fisher JS, Avelar RL. A Lung Biopsy Tract Plug for Reduction of Postbiopsy Pneumothorax and Other Complications: Results of a Prospective, Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Study. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 1235-43.
10. Westcott JL. Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions: results in 422 patients. *Radiology* 1980; 137: 31-5.
11. Khouri NF, Stitik FP, Erozan YS, Gupta PK, Kim WS, Scott WW Jr et al. Transthoracic needle aspiration biopsy of benign and malignant lung lesions. *AJR* 1985; 144: 281-8.
12. Jackson R, Coffin LH, DeMeules JE, Miller DB, Dietrich P, Fairbank J. Percutaneous needle biopsy of pulmonary lesions. *Am J Surg* 1980; 139: 586-90.
13. Gibney RTN, Man GCW, King EG, leRiche J. Aspiration biopsy in the diagnosis of pulmonary disease. *Chest* 1981; 80: 300-3.
14. Stevens GM, Jackman J. Outpatient needle biopsy of the lung: its safety and utility. *Radiology* 1984; 151: 301-4.
15. Bungay HK, Berger J, Traill ZC, Gleeson FV. Pneumothorax

- post CT- guided lung biopsy: a comparison between detection on chest radiographs and CT. *Br J Radiol* 1999; 72: 1160-3.
16. Lang EK, Ghavami R, Schreiner VC, Archibald S, Ramirez J. Autologous blood clot seal to prevent pneumothorax at CT-guided lung biopsy. *Radiology* 2000; 216: 93-6.
 17. Bourgouin PM, Shepard JA, McCloud TC, Spizarny DL, Dedrick CG. Transthoracic needle aspiration biopsy: evaluation of the blood patch technique. *Radiology* 1988; 166: 93-5.
 18. Herman SJ, Weisbrod GL. Usefulness of the blood patch technique after transthoracic needle aspiration biopsy. *Radiology* 1990; 176: 395-7.
 19. Petsas T, Siambli D, Giannakenas C, Tepetes K, Dougenis D, Spiropoulos K et al. Fibrin glue for sealing the needle track in fine-needle percutaneous lung biopsy using a coaxial system: part II-clinical study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1995; 18: 378-82.
 20. Engeler CE, Hunter DW, Castaneda- Zuniga W, Tashjian JH, Yedlicka JW, Amplatz K. Pneumothorax after lung biopsy: prevention with transpleural placement of compressed collagen foam plugs. *Radiology* 1992; 184: 787-9.
 21. Yeow KM, Su IH, Pan KT, Tsay PK, Lui KW, Cheung YC et al. Risk factors of pneumothorax and bleeding: multivariate analysis of 660 CT-guided coaxial cutting needle lung biopsies. *Chest* 2004; 126(3): 748-54.
 22. Topal U, Ediz B. Transthoracic needle biopsy: factors effecting risk of pneumothorax. *EJR* 2003; 48: 263-7.
 23. Geraghty PR, Kee ST, McFarlane G, Razavi MK, Sze DY, Dake MD. CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of pulmonary nodules: needle size and pneumothorax rate. *Radiology* 2003; 229: 475-81.
 24. Yıldırım E, Kırbaş İ, Harman A. CT-guided cutting needle lung biopsy using modified coaxial technique: Factors effecting risk of complications. *EJR* 2009; 70: 57-60.
 25. Şenol A. Toraks kitlelerinde bilgisayarlı tomografi eşliğinde perkütan ko-aksiyal kesici iğne biyopsisi (uygulama, sonuçları ve komplikasyonların değerlendirilmesi) (Uzmanlık Tezi). Diyarbakır: Dicle Üniversitesi; 2006.
 26. Cox JE, Chiles C, McManus CM, Aquino SL, Choplin RH. Transthoracic needle aspiration biopsy: variables that affect risk of pneumothorax. *Radiology* 1999; 212: 165-8.
 27. Miller KS, Fish GB, Stanely JH, Schabel SI. Prediction of pneumothorax rate in percutaneous needle aspiration of the lung. *Chest* 1988; 93: 742-5.
 28. Wescott JL. Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiology* 1988; 169: 593-601.
 29. Fish GD, Stanley JH, Miller KS, Schabel SI, Sutherland SE. Post-biopsy pneumothorax: estimating the risk by chest radiography and pulmonary function tests. *AJR* 1988; 150: 71-4.
 30. Satoh S, Ohdama S, Matsubara O. CT-guided automated cutting needle biopsy by a combined method for accurate specific diagnosis of focal lung lesions. *Radiation Medicine* 2005; 23: 30-6.
 31. Kandarpa K, Aruny JE. Interventional procedures of thoracic lesions. In: Kandarpa K, Machan L (eds). *Handbook of interventional radiologic procedures*. New York: Lippincott Williams&Wilkins; 2002. 278-302.

Ameliyat Esnasında Kullanılan Plastik Yapışkanlı Örtünün Cerrahi Alan Enfeksiyonuna Etkisinin İncelenmesi

Investigation of the Effect of Plastic Drape Used During the Surgery to the Surgical Site Infection

Mehmet ÇALIŞ¹ , Arzu TUNA² , Ali UZUNKÖY³ 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² İzmir Tınaztepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

³ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu araştırma, cerrahi alan enfeksiyonunu önlemede plastik yapışkan örtünün etkisini incelemek amacıyla apendektomi ameliyatı yapılan olgulara yapıldı.

Materyal ve metod: Apendektomi yapılan 20 – 65 yaş arası 60 hasta çalışmaya alındı. Grup 1 çalışma-deney grubu, Grup 2 kontrol grubu idi. Hastaların 30'u Grup 1 ve 30'u Grup 2 olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1'deki hastalara antiseptik solüsyon olarak %10 povidon iyodin kullanıldı ve steril yapışkanlı örtü ile kapatıldı ve ameliyatları gerçekleştirildi. Grup 2'de ise, ameliyat bölgesi sadece antiseptik solüsyon povidon iyodin ile boyandı. Her iki grupta da operasyon bitiminde ve ilk 48 saatte, günde bir kez olmak üzere, insizyon alanları %10'luk povidon iyodin ile pansuman yapıldı. Hastaların sosyo-demografik verileri, ameliyat sonrası dönemde cerrahi alan enfeksiyonu açısından hem klinik (yara yerinde kızarıklık, hassasiyet, akıntı, ısı artışı, ödem, vücut sıcaklığı), hem de laboratuvar verileri ile değerlendirildi. Sonuçlar, ki kare ve t testi ile değerlendirildi. Tüm testlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Grup 1 ve Grup 2 hastalarının hasta tanımlayıcı özellikleri ile enfeksiyon bulguları arasında ameliyattan 2. gün ve 15. günlerde anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.5$). Her iki grupta da enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada yapışkanlı ameliyat örtülerinin cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemede standart örtülere göre, enfeksiyonu önleme açısından ilave fayda sağlamadığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Plastik yapışkanlı örtü, Hemşirelik, Enfeksiyon

Abstract

Background: This study was planned to investigate the effect of plastic adhesive dressing in preventing surgical site infection in cases undergoing appendectomy.

Materials and Methods: Sixty patients between 20 and 60 years old patients who underwent appendectomy were included in the study. 30 of the patients were divided into two groups as experiment and 30 as control group. The operation area of the patients in the experimental group was stained with 10% povidone iodine in an antiseptic solution and covered with a sterile adhesive cover and their operations were performed. In the control group, the operation area was stained only with antiseptic solution povidone iodine. In both groups, the incision areas were dressed with 10% povidone iodine at the end of the operation and once a day in the first 48 hours. Sociodemographic data of the patients were evaluated in terms of surgical site infection in the postoperative period, both with clinical (redness, tenderness, discharge temperature, edema, body temperature) and laboratory data. Results were evaluated using chi-square and t tests. $P < 0.05$ was considered statistically significant in all tests.

Results: In the study, there was no significant difference between the diagnostic characteristics of the patients in the experimental and control groups and the infection findings on the 2nd and 15th days after surgery ($p > 0.5$). There was no evidence of infection in either group.

Conclusions: In this study, it was observed that adhesive surgical dressings did not provide additional benefit in terms of preventing infection compared to standard dressings in preventing surgical field infections.

Key Words: Plastic adhesive cover, nursing, infection

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Prof. Dr. Arzu TUNA

İzmir Tınaztepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, İzmir, TÜRKİYE

E-mail: arzutunam@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 30.05.2022

Kabul tarihi / Accepted: 28.10.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1123340

Giriş

Nozokomiyal enfeksiyonlar içerisinde, cerrahi alan enfeksiyonları (CAE) en yaygın görülen nozokomiyal ve nozokomiyal enfeksiyonlarının yüzde 38'ini oluşturur. Her sene cerrahi girişim yapılan 30 milyonu aşkın hastanın yüzde 2 ila 5'inde CAE'lerin geliştiği varsayılmaktadır(1).

Ameliyathanede modern havalandırma yöntemleri, sterilizasyon ve dezenfeksiyon yöntemleri, bariyerler, cerrahi teknik ve antimikrobiyal engelleyici tedavinin dahil edildiği enfeksiyon kontrol çalışmalarında ilerlemelerle görülme sıklığında azalma gözlemlenmiş olsa da, CAE'ler önemli bir morbidite, uzun süreli hastaneye yatış ve ölüm nedenidir (2,3). CAE'ler cerrahi girişim geçiren tüm hastaların % 2 ila % 4'ünde görülür, ameliyat

esnasında ve ameliyat sonrasında en sık engellenebilir yan etkilerden biridir (4).

Ameliyat sürecinde hastanın kendi florasındaki mikroorganizmalar ile immün sistemi arasındaki dengenin mikroorganizmalar tarafına bozulmasıyla enfeksiyon gelişir. Bu sebeple, ameliyattan önce hastanın ameliyat bölgesi hazırlığı hastanın florasının azaltılması amacıyla povidon iyodin gibi antiseptiklerle ameliyat bölgesi temizliği gerçekleştirilir (5). CAE'lerinin neden olduğu morbidite ve mortalite yanında artmış maliyet, CAE insidansını azaltabilecek belirli taktiklerin benimsenmesine yol açmıştır. Bu taktikler profilaktik koruyucu antibiyotiklerin uygulanmasını, ameliyat bölgesi hazırlığı için antiseptik solüsyonların kullanımını ve steril tek kullanımlık materyallerin kullanımını içermektedir. Plastik yapıştırıcı örtüler de, CAE azaltmak amacı ile kullanılmaktadır. Bu örtüler, steril cerrahi alan sunan, yapışkanlı steril film örtülerdir. İnsizyon kesisinden önce ameliyat bölgesini uygun şekilde hazırlamak, plastik yapıştırıcı örtü kullanmak ameliyata bağlı ortaya çıkabilecek enfeksiyonları önlemede etkili olduğu varsayılmaktadır. Genel kanı olarak, bu örtülerin CAE'lerini azalttığı yönünde olsa da, ameliyatlarda plastik yapışkanlı örtü kullanılmasının enfeksiyonu engelleyici etkisinin olmadığını bildiren çalışmalarda vardır ve yedi ayrı çalışmada 4000'den fazla hastada kullanılan yapışkan örtülerin cerrahi alan enfeksiyon oranlarını azalttığına dair herhangi bir ispat bulunmadığı belirtilmiştir (6)

CAE'da önemi hala çözülememiş olan plastik yapışkanlı örtü uygulamasının yeterliliğini tespit etmek için, randomize kontrollü klinik araştırmalara ihtiyaç olduğu açıktır. Bu sebeple randomize ve prospektif olarak programlanan bu çalışmada, ameliyat sırasında kullanılan plastik yapışkanlı örtünün cerrahi alan enfeksiyonun engelleme etkisinin olup olmadığı araştırıldı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmada genel cerrahi kliniğinde akut apandisit teşhisi konulan ve apandisit ameliyatı yapılan 20-65 yaş arası olgular araştırmaya alındı. Altmışbeş yaş üstünde, immün sistem veya romatizmal hastalığı olan, immünosupresif ajan ve steroid kullanan, kanser öyküsü olan, kemoterapi alan, radyoterapi uygulanmış olan, oral kontraseptif ilaç kullanan, malnütrisyonu olan, morbit obesitesi (BMI >40), konjestif

kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği olan, kontamine ve kirli yara grubunda yer alan, peritoniti ve başka organlarında (solunum sistemi, üriner sistem vb.) enfeksiyon bulgusu olan ve komplike (perfore ve plastrone) apendisit olguları araştırma dışı bırakıldı. Örneklem özelliğine uyan ve araştırmaya katılmaya istekli olan hastalar araştırmaya alındı.

Araştırmaya alınan hastalar bilgilendirip, onamları alındıktan sonra, evreni belli olan gruplarda örneklem seçimi $n=(Nt^2 pq)/(d^2 (N-1)+t^2 pq)$ formülüne 60 hasta evreni, 60 hasta da örneklemi oluşturdu. Bu formüle göre p 0.05, hata payı 2.19 du. İlk hastanın hangi gruba gireceğini belirlemek için bir torbanın içerisine Grup 1 ve Grup 2 olarak atanıp karıştırıldı. İlk seçimde Grup 2 yer aldı. Sonraki hastalar Grup 1 ve Grup 2 şeklinde devam edilerek her iki gruba randomize edildi.

Grup 2'deki 30 hastanın ameliyat bölgesi sadece antiseptik solüsyon povidon iyodin ile boyandı. Grup 1'deki 30 hastanın da ameliyat bölgesi antiseptik solüsyon povidon iyodin ile boyanıp, antiseptik solüsyon kuruduktan sonra, cilt steril yapışkanlı plastik örtü ile kapatıldı. Tüm cerrahi aletlerin sterilizasyonu kılavuza göre yapıldı ve değerlendirildi (7). Ameliyathane ekibi minimum seviyede tutuldu (3 - 4 kişi). Örneklem alınan hastalar ameliyattan 8 saat önce aç kalacak şekilde planlandı. Hastalara ameliyathanede indüksiyon esnasında, profilaktik koruyucu antibiyotik kullanıldı.

Ameliyat sahasında, tüyler varsa, ameliyathanede, ameliyat başlamadan hemen önce, clipper elektrikli traş aleti ile temizlendi. Ameliyat sonrası insizyon yeri bakımı 48 saatte bir povidon iyodin (%10'luk) ile gerçekleştirildi. Tüm hastalara benzer antibiyotik ilaç rejimi (2. kuşak sefalosporin) uygulandı.

Grup 1 ve Grup 2'nin verileri, ameliyat sonrası taburcu olana kadar, taburcu olduktan sonra ameliyattın 15. gününde Grup 2'de çağrılarak değerlendirildi. Hastanın klinik semptomları (genel ve lokal enfeksiyon semptomları) ve laboratuvar semptomları CAE açısından değerlendirildi ve hazırlanan forma kaydedildi.

CAE değerlendirmek için klinik olarak; vücut sıcaklığı, yara yerinde kızarıklık, ısı artışı, ödem, akıntı, kullanılan antibiyotikler, dozları ve verilen antibiyotiğe göre enfeksiyon durumu değerlendirildi. Laboratuvar olarak; lökosit, monosit, nötrofil, sedimentasyon hızı, CRP sonuçlarına bakıldı. Kültürde üreme varsa kültür sonucu değerlendirildi.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri; vücut sıcaklığı, lökosit, nötrofil, CRP, sedimentasyon hızı, yara yerinde kızarıklık, ısı artışı ödem ve akıntı gibi enfeksiyon bulgularıydı. Bağımsız değişkenleri; ameliyat bölgesine sadece povidon iyodin uygulamak, ameliyat bölgesine povidon iyodin ve steril plastik örtü uygulamaktı.

Araştırmanın sınırlı bir sürede yapılıyor olması sebebiyle örneklem seçiminin 60 olarak belirlenmesi, sadece temiz kontamine ameliyatlarda yapılması araştırmanın sınırlılığıdır. Bu araştırma sonuçları sadece bu gruba genellenebilir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak tanımlandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin test edilmesinde; sosyodemografik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17,0 paket programında yapıldı (IBM Corp.; Armonk, NY, ABD). Tüm testlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak kabul kılındı.

Bulgular

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de verildi. Her iki grup arasında demografik veriler açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Ancak, Grup 1’deki hastaların sigara tüketme miktarları oranları, Grup 2’de yer alan hastaların oranlarına göre daha fazla olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu saptandı. ($p < 0,05$) (Tablo 1).

Araştırmaya dahil edilen hastaların laboratuvar sonuçlarının ameliyattan 2 gün ve 15 gün sonra ortalama değerleri Tablo 2. de yer alan referans aralıklarına göre enfeksiyon bulguları olumlu veya olumsuz olarak değerlendirildi.

Hastaların ameliyattan 2 gün ve 15 gün sonra kan glukozu, sedimentasyon hızı, hemoglobin, CRP ve protein düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastaların lökosit sayısı ameliyattan 2 gün sonra 15 gün sonrasına göre daha yüksek bulundu. Ancak, her iki dönemde de normal sınırlardaydı. (Tablo 2). Bu parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p > 0.05$)

Grup 1 ve Grup 2’de yer alan hastaların; her iki grup içinde enfeksiyon varlıklarının; yaş ($p = 1,000$), cinsiyet ($p = 1,000$), sigara kullanımı ($p = 1,000$) ve BKI değerleri ($p = 1,000$) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

Hastalarda ölçülen sedimentasyon sonuçları ile, yaş ($p = 1,000$), cinsiyet ($p = 1,000$), sigara kullanımı ($p = 1,000$) ve BKI değeri ($p = 1,000$) değişkenleri arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Her iki grupta da ameliyattan 2. günü ölçülen CRP sonuçları ile, yaş ($p = 0,082$), cinsiyet ($p = 0,206$), sigara kullanımı ($p = 0,164$) ve BKI değerleri ($p = 0,400$) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). CRP 15 gün sonra değerlerinin yaş ($p = 1,000$), cinsiyet ($p = 1,000$), sigara kullanımı ($p = 1,000$) ve BKI değerleri ($p = 1,000$) ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı belirlendi ($p > 0,05$).

Hastaların lenfosit 2 gün sonraki değerlerinin Grup 1 ve Grup 2’de yer alan hastaların yaş ($p = 0,294$), cinsiyet ($p = 0,249$), sigara kullanma ($p = 0,393$) ve BKI ($p = 0,126$) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı ($p > 0,05$). Lenfosit 15 gün sonraki değerleri incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2’de yer alan hastalar arasında; yaş ($p = 0,554$), cinsiyet ($p = 0,567$), sigara kullanma ($p = 0,567$) ve BKI ($p = 0,367$) değerleri farklılıklar göstermediği ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmediği tespit edildi ($p > 0,05$, Tablo 3).

Çalışmada yer alan hastaların nötrofil 2 gün sonraki değerlerinin Grup 1 ve Grup 2’de yer alan hastaların yaş ($p = 0,602$), cinsiyet ($p = 0,090$), sigara kullanma ($p = 0,167$) ve BKI ($p = 0,634$) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı ($p > 0,05$).

Nötrofil 15 gün sonraki değerler incelendiğinde; hastaların yaş ($p = 0,409$), cinsiyet ($p = 0,313$) ve sigara kullanma ($p = 0,393$) değişkenleri arasında Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı gözlenirken ($p > 0,05$), BKI değeri açısından Grup 1’de yer alan hastaların olumlu düzeyi oranlarının, Grup 2’de yer alan hastaların olumlu düzeyi oranlarından daha yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlendiği belirlendi ($p = 0,034$, $p < 0,05$) (Tablo 3).

Hastaların 2 gün sonraki kan glukoz değerlerinin Grup 1 ve Grup 2’de yer alan hastaların yaş ($p = 1,000$), cinsiyet ($p = 1,000$), sigara kullanma ($p = 1,000$) ve BKI ($p = 1,000$) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı ($p > 0,05$). Kan glukoz 15 gün sonraki değerlerine bakıldığında; hastaların yaş ($p = 0,272$), sigara kullanma ($p = 0,380$) ve BKI ($p = 0,656$) değişkenleri arasında Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı belirlenirken ($p > 0,05$), hastaların cinsiyet değişkenlerine göre Grup 2’de bulunan kadın hastaların, Grup 1’de yer alan kadın hastaların oranlarından daha yüksek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlendiği belirlendi ($p = 0,037$, $p < 0,05$) (Tablo 4).

Araştırmada yer alan hastaların 2 gün sonraki hemoglobin değerlerinin Grup 1 ve Grup 2’de yer alan hastaların cinsiyet ($p = 0,167$) ve BKI ($p = 0,499$) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı gözlenirken ($p > 0,05$), yaş grubu değişkeni açısından hastalardan Grup 1’de yer alan yaş düzeylerinin, Grup 2’de yer alan hastaların yaş düzeylerine göre daha yüksek orana sahip oldukları ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu belirlendi ($p < 0,05$). Hastaların hemoglobin

15 gün sonra değerlerine bakıldığında; gruplar arasında yaş ($p = 0,541$), cinsiyet ($p = 0,648$), sigara kullanma ($p = 0,239$) ve BKI ($p = 0,501$) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı gözlendi ($p > 0,05$). Sigara kullanma açısından Grup 1’de yer alan hastaların sigara kullanma düzeylerinin, Grup 2 yer alanların sigara kullanma düzeylerine göre daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$) (Tablo 5).

Grup 1 ve Grup 2’de total protein düzeyleri ile yaş ($p = 0,809$), cinsiyet ($p = 0,531$), sigara kullanma ($p = 0,380$) ve BKI ($p = 0,227$) değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu ameliyattan 2 ve 15. günlerde ($p > 0,05$), (Tablo 6).

Gruplarda 2 ve 15 günlerde akıntı varlığının ile yaş ($p = 1,000$), cinsiyet ($p = 1,000$), sigara kullanma ($p = 1,000$) ve BKI ($p = 1,000$) değerleri incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı farklılıklar olmadığı belirlendi ($p > 0,05$).

Hastaların ödem varlığı ile yaş ($p = 1,000$), cinsiyet ($p = 1,000$), sigara kullanma ($p = 1,000$) ve BKI ($p = 1,000$) değerleri arasında 2 ve 15 gün sonra Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$).

Tablo 1. Tanıtıcı Özelliklere İlişkin Bulgular

Sosyo demografik özellikler		Grup 1 (n:30)		Grup 2 (n:30)		Toplam hasta grubu (n:60)		X ² / p*
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Yaş	20-34	8	26,7	13	43,3	21	35	X ² =1,836
	35-49	14	46,7	11	36,7	25	41,7	p=0,399
	50-60	8	26,7	6	20	14	23,3	
Cinsiyet	Erkek	13	43,3	14	46,7	27	45	X ² =0,067
	Kadın	17	56,7	16	53,3	33	55	p=0,500
Medeni durum	Bekar	25	83,3	24	80	49	81,7	X ² =0,111
	Evli	5	16,7	6	20	11	18,3	p=0,500
Eğitim durumu	Okur-yazar değil	5	16,7	3	10	8	13,3	
	İlköğretim mezunu	2	6,7	3	10	5	8,3	X ² =1,237
	Lise mezunu	14	46,7	13	43,3	27	45	p=0,872
	Üniversite mezunu	6	20	6	20	12	20	
Mesleğiniz	Memur	7	23,3	7	23,3	14	23,3	
	İşçi	1	3,3	4	13,3	5	8,3	
	Ev hanımı	15	50	13	43,3	28	46,7	X ² =4,276
	Serbest	4	13,3	2	6,7	6	10	
	Çiftçi	1	3,3	2	6,7	3	5	p=0,639
	Çalışmıyor	1	3,3	2	6,7	3	5	
Nerede yaşadıkları	Öğrenci	1	3,3	0	0	1	1,7	
	İl merkezi	21	70	17	56,7	38	63,3	X ² =2,070
	İlçede	7	23,3	12	40	19	31,7	p=0,355
	Köyde	2	6,7	1	3,3	3	5	
Sosyal güvence	Var	21	70	22	73,3	43	71,7	X ² =0,082
	Yok	9	30	8	26,7	17	28,3	p=0,500
Ek hastalık varlığı	Var	1	3,3	3	10	4	6,7	X ² =1,071
	Yok	29	96,7	27	90	56	93,3	p=0,306
Ek hastalık tanısı	Hipertansiyon	2	100	1	33,3	3	60	X ² =2,222
	Diğer	0	0	2	66,7	2	40	p=0,300
Sigara kullanma	Evet	19	63,3	17	56,7	36	60	X ² =0,278
	Hayır	11	36,7	13	43,3	24	40	p=0,396
Sigara tüketim miktarı	1 – 5 adet	1	5,3	3	17,6	4	11,1	
	6 – 10 adet	7	36,8	4	23,5	11	30,6	X ² =13,320
	11 – 15 adet	11	57,9	3	17,6	14	38,9	p=0,004
	16 adet üzeri	0	0	7	41,2	7	19,4	
Diabetes mellitus kan glikoz düzeyinin kontrolü	Olumlu	30	100	30	100	60	100	
	Olumsuz	0	0	0	0	0	0	P=1,000
Sigara bıraktığı gün önce	Olumlu	11	36,7	13	43,3	24	40	X ² =0,278
	Olumsuz	19	63,3	17	56,7	36	60	p=0,396
Beden kitle indeksi	Olumlu	24	80	19	63,3	43	71,7	X ² =2,052
	Olumsuz	6	20	11	36,7	17	28,3	p=0,126
Ameliyat öncesi yatışı süresi 1 gün önce	Olumlu	2	6,7	0	0	2	3,3	X ² =2,069
	Olumsuz	28	93,3	30	100	58	96,7	p=0,246
Ameliyat esnasında hipoksi önlen di	Olumlu	30	100	30	100	60	100	
	Olumsuz	0	0	0	0	0	0	P=1,000
Ameliyat sonrasında normotermi sağlandı	Olumlu	30	100	30	100	60	100	
	Olumsuz	0	0	0	0	0	0	P=1,000
Kanglukoz düzeyi 200 mg düzeyinde tutuldu	Olumlu	30	100	30	100	60	100	
	Olumsuz	0	0	0	0	0	0	P=1,000
Antibiyotik kullanımı postop 72 saatte kesildi	Olumlu	0	0	1	3,3	1	1,7	X ² =1,017
	Olumsuz	30	100	29	96,7	59	98,3	p=0,500
Ameliyat esnasında eritrosit süspansiyonu verilmedi	Olumlu	30	100	30	100	60	100	
	Olumsuz	0	0	0	0	0	0	P=1,000
Takılan invaziv kateterler	IV kateter	11	36,7	6	20	17	28,3	
	IV kateter / nazogastrik kateter	16	53,3	15	50	31	51,7	
	IV kateter/ dren	1	3,3	1	3,3	2	3,3	
	IV kateter / nazogastrik kateter / dren	2	6,7	8	26,7	10	16,7	X ² =5,103 p=0,164

Tablo 2. Kan parametrelerinin Ameliyattan 2 Gün ve 15 Gün Sonra Ortalama Değerleri Kan Parametreleri

Kan Parametreleri	Ameliyattan 2 Gün Sonra	Ameliyattan 15 Gün Sonra	Referans Aralığı
Total Protein	7,19 + 6,92 (min: 6,0 max: 8,3)	7,27 + 4,34 (min: 6,6 max: 8,3)	6,6 – 8,3 g/dL
Hemoglobin	13,9 + 1,74 (min: 12 max: 16)	13,8 + 1,79 (min: 12 max: 16)	12 – 16 gr
Kan glukoz	83,9 + 6,45 (min: 70 max: 105)	83,3 + 14,45 (min: 70 max: 105)	70 – 105 mg/dL
Lökosit	7,11 + 4,45(min: 3,93 max:7,37)	5,72 + 8,18(min: 3,93 max:7,37)	1500-8000 uL
CRP	5,31 + 2,42 (min: 0 max: 0,5)	3,32 + 0,87 (min: 0 max: 0,5)	0 – 0,5 mg/dl
Sedim	15,4 + 1,77 (min 13 max: 55)	13,9 + 0,77 (min: 13 max: 55)	13 – 55 mm/saat

CRP: C-Reaktif Protein

Tablo 3. Lenfosit ve Nötrofil Değerleri 2 ve 15 Gün Sonra İle Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Sosyo demografik özellikler		Lenfosit 2 Gün Sonra								Lenfosit 15 Gün Sonra							
		Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)				Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)			
		Üreme Var		ÜremeYok		Üreme Var		ÜremeYok		Üreme Var		ÜremeYok		Üreme Var		ÜremeYok	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Yaş	20-34	8	28,6	0	0	12	46,2	1	25	8	27,6	0	0	13	44,8	0	0
	35-49	12	42,9	2	100	10	38,5	1	25	13	44,8	1	100	11	37,9	0	0
	50-60	8	28,6	0	0	4	15,4	2	50	8	27,6	0	0	5	17,2	1	100
X^2 / p		$X^2 = 2,449 / p = 0,294$								$X^2 = 1,182 / p = 0,554$							
Cinsiyet	Erkek	12	42,9	1	50	11	42,3	3	75	13	44,8	0	0	13	44,8	1	100
	Kadın	16	57,1	1	50	15	57,7	1	25	16	55,2	1	100	16	55,2	0	0
X^2 / p		$X^2 = 1,489 / p = 0,249$								$X^2 = 0,791 / p = 0,567$							
Sigara kullanma	Evet	17	60,7	2	100	14	53,8	3	75	18	62,1	1	100	16	55,2	1	100
	Hayır	11	39,3	0	0	12	46,2	1	25	11	37,9	0	0	13	44,8	0	0
X^2 / p		$X^2 = 1,241 / p = 0,393$								$X^2 = 0,791 / p = 0,567$							
BKI	Olumlu	22	78,6	2	100	18	69,2	1	25	23	79,3	1	100	19	65,5	0	0
	Olumsuz	6	21,4	0	0	8	30,8	3	75	6	20,7	0	0	10	34,5	1	100
X^2 / p		$X^2 = 2,921 / p = 0,126$								$X^2 = 1,787 / p = 0,36$							
Sosyo demografik özellikler		Nötrofil 2 Gün Sonra								Nötrofil 15 Gün Sonra							
		Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)				Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)			
		Üreme Var		ÜremeYok		Üreme Var		ÜremeYok		Üreme Var		ÜremeYok		Üreme Var		ÜremeYok	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Yaş	20-34	7	25	1	50	12	44,4	1	33,3	8	28,6	0	0	13	44,8	0	0
	35-49	13	46,4	1	50	10	37	1	33,3	13	46,4	1	50	10	34,5	100	0
	50-60	8	28,6	0	0	5	18,5	1	33,3	7	25	1	50	6	20,7	0	0
X^2 / p		$X^2 = 1,014 / p = 0,602$								$X^2 = 1,787 / p = 0,409$							
Cinsiyet	Erkek	12	42,9	1	50	11	40,7	3	100	13	46,4	0	0	13	44,8	1	100
	Kadın	16	57,1	1	50	16	59,3	0	0	15	53,6	2	100	16	55,2	0	0
X^2 / p		$X^2 = 3,810 / p = 0,090$								$X^2 = 1,639 / p = 0,313$							
Sigara kullanma	Evet	18	64,3	1	50	14	51,9	3	100	17	60,7	2	100	16	55,2	1	100
	Hayır	10	35,7	1	50	13	48,1	0	0	11	39,3	0	0	13	44,8	0	0
X^2 / p		$X^2 = 2,549 / p = 0,167$								$X^2 = 1,241 / p = 0,393$							
BKI	Olumlu	22	78,6	2	100	17	63	2	66,7	24	85,7	0	0	18	62,1	1	100
	Olumsuz	6	21,4	0	0	10	37	1	33,3	4	14,3	2	100	11	37,9	0	0
X^2 / p		$X^2 = 0,536 / p = 0,634$								$X^2 = 8,571 / p = 0,034$							

BKI: Beden kitle indeksi

Tablo 4. Kan Glukoz Değerleri 2 ve 15 Gün Sonra İle Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Sosyo demografik özellikler		Kan Glukoz 2 Gün Sonra								Kan Glukoz 15 Gün Sonra							
		Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)				Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)			
		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Yaş	20-34	8	26,7	0	0	13	43,3	0	0	8	33,3	0	0	12	46,2	1	25
	35-49	14	46,7	0	0	11	36,7	0	0	9	37,5	5	83,3	10	38,5	1	25
	50-60	8	26,7	0	0	6	20	0	0	7	29,2	1	16,7	4	15,4	2	50
X^2 / p		$X^2 = - / p = 1,000$								$X^2 = 2,606 / p = 0,272$							
Cinsiyet	Erkek	13	43,3	0	0	14	46,7	0	0	10	41,7	3	50	10	38,5	4	100
	Kadın	17	56,7	0	0	16	53,3	0	0	14	58,3	3	50	16	61,5	0	0
X^2 / p		$X^2 = - / p = 1,000$								$X^2 = - / p = 1,000$							
Sigara kullanma	Evet	19	63,3	0	0	17	56,7	0	0	16	66,7	3	50	14	53,8	3	75
	Hayır	11	36,7	0	0	13	43,3	0	0	8	33,3	3	50	12	46,2	1	25
X^2 / p		$X^2 = - / p = 1,000$								$X^2 = 0,574 / p = 0,380$							
BKI	Olumlu	24	80	0	0	19	63,3	0	0	19	79,2	5	83,3	17	65,4	2	50
	Olumsuz	6	20	0	0	11	36,7	0	0	5	20,8	1	16,7	9	34,6	2	50
X^2 / p		$X^2 = - / p = 1,000$								$X^2 = 0,052 / p = 0,656$							

BKI: Beden kitle indeksi

Tablo 5. Hemoglobin Değerleri 2 ve 15 Gün Sonra İle Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Sosyo demografik özellikler		Hemoglobin 2 Gün Sonra								Hemoglobin 15 Gün Sonra							
		Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)				Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)			
		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Yaş	20-34	5	18,5	3	100	13	50	0	0	8	29,6	0	0	12	46,2	1	25
	35-49	14	51,9	0	0	8	30,8	3	75	12	44,4	2	66,7	9	34,6	2	50
	50-60	8	29,6	0	0	5	19,2	1	25	7	25,9	1	33,3	5	19,2	1	25
X ² / p		X ² = 9,167 / p = 0,010								X ² = 1,230 / p = 0,541							
Cinsiyet	Erkek	13	48,1	0	0	13	50	1	25	13	48,1	0	0	12	46,2	2	50
	Kadın	14	51,9	3	100	13	50	3	75	14	51,9	3	100	14	53,8	2	50
X ² / p		X ² = 2,549 / p = 0,167								X ² = 2,549 / p = 0,648							
Sigara kullanma	Evet	19	70,4	0	0	16	61,5	1	25	16	59,3	3	100	15	57,7	2	50
	Hayır	8	29,6	3	100	10	38,5	3	75	11	40,7	0	0	11	42,3	2	50
X ² / p		X ² = 5,758 / p = 0,041								X ² = 1,930 / p = 0,239							
BKI	Olumlu	21	77,8	3	100	18	69,2	1	25	22	81,5	2	66,7	15	57,7	4	100
	Olumsuz	6	22,2	0	0	8	30,8	3	75	5	18,5	1	33,3	11	42,3	0	0
X ² / p		X ² = 0,833 / p = 0,499								X ² = 0,833 / p = 0,499							

BKI: Beden kitle indeksi

Tablo 6. Total Protein Değerleri 2 ve 15 Gün Sonra İle Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Sosyo demografik özellikler		Total protein 2 Gün Sonra								Total protein 15 Gün Sonra							
		Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)				Grup 1(n:30)				Grup 2 (n:30)			
		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz		Olumlu		Olumsuz	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Yaş	20-34	6	25	2	33,3	10	45,5	3	37,5	8	26,7	0	0	13	43,3	0	0
	35-49	11	45,8	3	50	9	40,9	2	25	14	46,7	0	0	11	36,7	0	0
	50-60	7	29,2	1	16,7	3	13,6	3	37,5	8	26,7	0	0	6	20	0	0
X ² / p		X ² = 0,424 / p = 0,809								X ² = - / p = 1,000							
Cinsiyet	Erkek	10	41,7	3	50	10	45,5	4	50	13	43,3	0	0	14	46,7	0	0
	Kadın	14	58,3	3	50	12	54,5	4	50	17	56,7	0	0	16	53,3	0	0
X ² / p		X ² = 0,136 / p = 0,531								X ² = - / p = 1,000							
Sigara kullanma	Evet	16	66,7	3	50	12	54,5	5	62,5	19	63,3	0	0	17	56,7	0	0
	Hayır	8	33,3	3	50	10	45,5	3	37,5	11	36,7	0	0	13	43,3	0	0
X ² / p		X ² = 0,574 / p = 0,380								X ² = - / p = 1,000							
BKI	Olumlu	18	75	6	100	13	59,1	6	75	24	80	0	0	19	63,3	0	0
	Olumsuz	6	25	0	0	9	40,9	2	25	6	20	0	0	11	36,7	0	0
X ² / p		X ² = 1,875 / p = 0,227								X ² = - / p = 1,000							

BKI: Beden kitle indeksi

Isı artışı varlığı ameliyattan 2 gün sonra bakıldığında; gruplar arasında yaş (p=1,000), cinsiyet (p=1,000), sigara kullanma (p=1,000) ve BKI (p=1,000) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı saptandı (p>0,05). Araştırmada yer alan hastaların ısı artışı varlığı 15 gün sonra incelendiğinde; gruplar arasında cinsiyet (p=1,000), sigara kullanma (p=1,000) ve BKI (p=1,000) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı gözlenirken (p>0,05), Grup 1'de yer alan hastaların ısı artış düzeylerinin, Grup 2'de yer alan hastaların ısı artış düzeylerinden daha yüksek orana sahip oldukları ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu tespit edildi (p<0,05)

Hastaların lokal enfeksiyon bulgularından kızarıklık varlığına ameliyattan 2 ve 15 gün sonra bakıldığında; gruplar arasında yaş (p=1,000), cinsiyet (p=1,000), sigara kullanma (p=1,000) ve BKI (p=1,000) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı tespit edildi (p>0,05).

Vücut sıcaklığına ameliyattan 2 gün ve 15 gün sonra bakıldığında; gruplar arasında yaş (p=0,450), cinsiyet (p=0,130), sigara kullanma (p=0,167) ve BKI (p=0,237) değerleri ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olmadığı belirlendi (p>0,05, Tablo 7).

Tablo 7. Akıntı, Ödem, Isı Artışı ve Kızarıklık Değerleri 2 ve 15 Gün Sonra İle Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Sosyo demografik özellikler	Akıntı 2 Gün Sonra										Akıntı 15 Gün Sonra									
	Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)					Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)				
	Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Yaş	20-34	0	0	8	26,7	0	0	13	43,3	0	0	8	26,7	0	0	13	43,3			
	35-49	0	0	14	46,7	0	0	11	36,7	0	0	14	46,7	0	0	11	36,7			
	50-60	0	0	8	26,7	0	0	6	20	0	0	8	26,7	0	0	6	20			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = - / p = 1,000									
Cinsiyet	Erkek	0	0	13	43,3	0	0	14	46,7	0	0	13	43,3	0	0	14	46,7			
	kadın	0	0	17	56,7	0	0	16	53,3	0	0	17	56,7	0	0	16	53,3			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = - / p = 1,000									
Sigara kullanma	Evet	0	0	19	63,3	0	0	17	56,7	0	0	19	63,3	0	0	17	56,7			
	Hayır	0	0	11	36,7	0	0	13	43,3	0	0	11	36,7	0	0	13	43,3			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = - / p = 1,000									
BKI	Olumlu	0	0	24	80	0	0	19	63,3	0	0	24	80	0	0	19	63,3			
	Olumsuz	0	0	6	20	0	0	11	36,7	0	0	6	20	0	0	11	36,7			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = - / p = 1,000									
Sosyo demografik özellikler	Ödem 2 Gün Sonra										Ödem 15 Gün Sonra									
	Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)					Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)				
	Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Yaş	20-34	8	26,7	0	0	13	43,3	0	0	7	24,1	1	100	12	42,9	1	50			
	35-49	14	46,7	0	0	11	36,7	0	0	14	48,3	0	0	10	35,7	1	50			
	50-60	8	26,7	0	0	6	20	0	0	8	27,6	0	0	6	21,4	0	0			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 2,845 / p = 0,241									
Cinsiyet	Erkek	13	43,3	0	0	14	46,7	0	0	13	44,8	0	0	13	46,4	1	50			
	kadın	17	56,7	0	0	16	53,3	0	0	16	55,2	1	100	15	53,6	1	50			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 0,791 / p = 0,567									
Sigara kullanma	Evet	19	63,3	0	0	17	56,7	0	0	19	65,5	0	0	16	57,1	1	50			
	Hayır	11	36,7	0	0	13	43,3	0	0	10	34,5	1	100	12	42,9	1	50			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 1,787 / p = 0,367									
BKI	Olumlu	24	80	0	0	19	63,3	0	0	23	79,3	1	100	17	60,7	2	100			
	Olumsuz	6	20	0	0	11	36,7	0	0	6	20,7	0	0	11	39,3	0	0			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 0,259 / p = 0,800									
Sosyo demografik özellikler	Isı artışı 2 Gün Sonra										Isı artışı 15 Gün Sonra									
	Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)					Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)				
	Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Yaş	20-34	8	26,7	0	0	13	43,3	0	0	6	50	2	11,1	2	50	11	42,3			
	35-49	14	46,7	0	0	11	36,7	0	0	3	25	11	61,1	0	0	11	42,3			
	50-60	8	26,7	0	0	6	20	0	0	3	25	5	27,8	2	50	4	15,4			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 6,116 / p = 0,047									
Cinsiyet	Erkek	13	43,3	0	0	14	46,7	0	0	5	41,7	8	44,4	1	25	13	50			
	kadın	17	56,7	0	0	16	53,3	0	0	7	58,3	10	55,6	3	75	13	50			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 0,023 / p = 0,590									
Sigara kullanma	Evet	19	63,3	0	0	17	56,7	0	0	6	50	13	72,2	2	50	15	57,7			
	Hayır	11	36,7	0	0	13	43,3	0	0	6	50	5	27,8	2	50	11	42,3			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 1,531 / p = 0,197									
BKI	Olumlu	24	80	0	0	19	63,3	0	0	8	66,7	16	88,9	3	75	16	61,5			
	Olumsuz	6	20	0	0	11	36,7	0	0	4	33,3	2	11,1	1	25	10	38,5			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 2,222 / p = 0,153									
Sosyo demografik özellikler	Kızarıklık 2 Gün Sonra										Kızarıklık 15 Gün Sonra									
	Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)					Grup 1 (n:30)					Grup 2 (n:30)				
	Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok			Var		Yok		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Yaş	20-34	8	26,7	0	0	13	43,3	0	0	7	31,8	1	12,5	8	50	5	35,7			
	35-49	14	46,7	0	0	11	36,7	0	0	10	45,5	4	50	5	31,3	6	42,9			
	50-60	8	26,7	0	0	6	20	0	0	5	22,7	3	37,5	3	18,8	3	21,4			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 1,327 / p = 0,515									
Cinsiyet	Erkek	13	43,3	0	0	14	46,7	0	0	9	40,9	4	50	7	43,8	7	50			
	kadın	17	56,7	0	0	16	53,3	0	0	13	59,1	4	50	9	56,3	7	50			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 0,197 / p = 0,485									
Sigara kullanma	Evet	19	63,3	0	0	17	56,7	0	0	13	59,1	6	75	11	68,8	6	42,9			
	Hayır	11	36,7	0	0	13	43,3	0	0	9	40,9	2	25	5	31,3	8	57,1			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 0,639 / p = 0,363									
BKI	Olumlu	24	80	0	0	19	63,3	0	0	17	77,3	7	87,5	10	62,5	9	64,3			
	Olumsuz	6	20	0	0	11	36,7	0	0	5	22,7	1	12,5	6	37,5	5	35,7			
X ² / p	X ² = - / p = 1,000										X ² = 0,384 / p = 0,480									

BKI: Beden kitle indeksi

Tartışma

Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) ameliyattan sonra en yaygın gözlemlenen yan etkilerden biridir ve temiz ameliyat olgularının yaklaşık % 15 - % 39'ünde ve kontamine cerrahi olgularının % 30 ve 39'unda meydana geldiği düşünülmektedir (8). Amerikan Anesteziologlar Derneği (ASA) yaş, obezite, diyabet, uzakta enfeksiyon) durumu, immünoşüpresif tedavi ve pre-operatif hastanede kalış süresi gibi yardımcı hastalıklar gibi hasta özelliklerinin; ameliyat süresi, ameliyat bölgesi hazırlığı (tırnaş ve antiseptik cilt hazırlığı dahil), işlem türü, antimikrobiyal profilaksi ve cerrahi teknik gibi ameliyata yönelik risk faktörlerinin cerrahi alan enfeksiyonlarında etkili olduğunu bildirmektedir (9,10). Tüm risk faktörlerine yönelik en üst düzeyde önlem alınsa da CAE ortaya çıkabilir ve CAE en yaygın bildirilen hastane kaynaklı enfeksiyonlardır. Bu sebeple, insizyon yapılmadan hemen önce ameliyat bölgesinin uygun şekilde hazırlanması gerekir. Cerrahi alan enfeksiyonlarını engellemek amacıyla, ameliyat bölgesi yapışkan örtülerle kapatılmaktadır. Ancak bu konuda yapılan araştırmalarda, bu örtülerin CAE önlemedeki rolü hala tartışmalıdır. Etkin olduğunu bildiren çalışmalar (11) bulunmakla birlikte, ameliyat öncesi kullanılan antiseptik ile plastik yapışkan yara örtüsü yapıştırmanın ameliyat sonrası yara enfeksiyonunu gerçekten azaltıp azaltmadığı kesin değildir (12). Bu konuda hala geniş hasta katılımlı prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamızda da plastik örtü kullanılan ve kullanılmayan gruplarda CAE açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Araştırmaya benzer sonuçlar, Webster ve arkadaşlarının 4195 hastayı inceleyerek yapmış olduğu sistemik değerlendirmede; araştırmalarda kullanılan tüm yapışkan plastik ürünlerin benzer olup olmadığının belirsiz olduğu belirtilmiştir. Yapıştırıcı örtülerin ticari isimleri bu incelemenin kapsadığı 30 yıllık zaman dilimi içinde değişmiştir. Bu ürünlerin niteliksel bir iyileşme sağlayıp sağlamadığı belirsizdir. Örneğin, malzemenin yoğunluğu veya yapışkanlığı hakkında spesifik bir ayrıntı sağlanamamıştır (6).

Araştırmamızda, plastik yapıştırıcı örtü kullanılarak ameliyat edilen Grup 1'in Grup 2'ye göre yaş, cinsiyet, beden kütle indeksi gibi hasta tanımlayıcı özellikleri ile ameliyat sonrası 2. ve 15. günlerde üreme durumu (üreme olmamış), sedimentasyon hızı, CRP düzeyi, lenfosit düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Grup 1 ve Grup 2 hastalarının ameliyattan 2. ve 15. gün nötrofil değerleri ile beden kütle indeksi karşılaştırıldığında ameliyattan iki gün sonra iki grubun benzer olduğu sadece ameliyattan sonra 15. gün beden kütle indeksine göre iki grubun nötrofil sayılarının farklı olduğu belirlendi. Elde edilen bu bulgulara göre plastik yapışkanlı örtü kullanma durumu incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı bir farkın olmadığı literatür ile benzerlik göstermekteydi (6).

Örtü kullanılıp kullanılmaması arasında CAE açısından fark olmamasının nedeni, insizyon ile hastanın cildi arasına plastik yapıştırılmış örtüler bariyer olarak kullanılır, ancak cildin

yüzeyinin temizlenmesine rağmen cildin daha derin seviyelerinde mikroorganizmaları barındırabilmesi olabilir (13). Bu nedenle plastik yapışkanlı örtüler derin seviyelerdeki mikroorganizmalara etki etmeyecektir. Araştırmamızda da Grup 1 ve Grup 2'de kullanılan enfeksiyondan korunma yöntemleri karşılaştırılmış; povidon iyodine ve povidon iyodine ek olarak plastik yapışkanlı örtü ile yapılan ameliyat bölgesini koruma girişimlerinde fark olmadığı saptanmıştır. Araştırmada yaşa, cinsiyete, beden kütle indeksine göre de povidon iyodine ile ameliyat bölgesini silme, povidon iyodine ile silip plastik yapıştırıcı örtü örtme arasında da fark bulunmamıştır. Sonuç olarak; araştırmada kullanılan her iki yöntemin yüzeyel alandaki mikroorganizmaya etkilediği, enfeksiyona etki edecek etmenler arasında bile plastik yapıştırıcı örtü kullanımında farklılık olmadığı saptanmıştır. Sonuçlarımız bu açıdan, literatürle benzerlik göstermektedir (6,14).

Abdominal cerrahide yapışkan olmayan çift katlı retraktör koruyucu plastik örtülere yönelik de literatür çalışmaları mevcuttur. Cerrahi alan enfeksiyonlarında bu yapışkan olmayan çift katlı koruyucu plastik örtülerin etkili olduğu da bulunmuştur (14). Bu araştırmada povidon iyodine kullanımından sonra yapışkan örtü kullanılması; söz konusu yapışkan olmayan retraktör koruyucu plastik örtülerden farklı bir kullanımdır. Ancak yapışkan olmayan retraktör koruyucu plastik örtülerin CAE önlediğine yönelik araştırmalar da mevcuttur (6).

Bu çalışmada plastik yapışkan örtülerin enfeksiyona etkisi incelenirken; Grup 1'deki hastaların sigara tüketme miktarları oranları, Grup 2'de yer alan hastaların oranlarına göre daha fazla olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunduğu saptandı. Bu durum Grup 1'deki hastaların arterlerindeki vazokonstriksiyonu ve elastikiyette bozulması Grup 2'ye göre daha fazla olabilir.

Sonuç olarak, komplike olmayan akut apandisit olgularında, rutin cilt temizliği ve CAE önleyici tedbirlere ilaveten yapışkan bariyer kullanımının CAE insidansını azaltmadığı görülmüştür. Ek bir maliyet getiren bu uygulamadan vazgeçilmesini sağlamak için, daha geniş klinik randomize prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır.

Etik onam: Araştırmaya Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Sayı: 74059997- 050.04.04) ve Harran Üniversitesi Hastanesi ilgili birimi (Sayı: 66063783-622.99) ve gerekli izinler alındıktan sonra başlandı. Apendektomi ameliyatı olacak hastalara yapılacak olan girişimler konusunda bilgi verildi ve onamları alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.Ç, A.T

Literatür Tarama: M.Ç, A.T, A.U

Tasarım: M.Ç, A.T

Veri toplama: M.Ç

Analiz ve yorum: A.T

Makale yazımı: M.Ç, A.T, A.U

Eleştirel incelenmesi: A.U

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek almamıştır.

Kaynaklar

1. Anderson DJ, Sexton DJ. Overview of control measures for the prevention of surgical site infection in adults [serial on the Internet] 2020 [cited 07 March 2020]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-control-measures-for-prevention-of-surgical-site-infection-in-adults>
2. Awad S. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. *Surgical Infection* 2012; 13(4): 234-237.
3. Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2005;11(4): 269 – 281.
4. Psnet.ahrq.gov [homepage on the Internet]. Surgical Site Infections. Patient Safety Primer [7 September 2019;cited 07 March 2020] Available from: <https://psnet.ahrq.gov/primers/primer/45/surgical-site-infections>.
5. Kalkan N, Karadağ M. Cerrahi Alan Enfeksiyonlarını Önlemede Güncel Yaklaşımlar ve Hemşirelere Yönelik Önleme Girişimleri Algoritması. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017; 6(4): 280- 289.
6. Webster, J., Alghamdi, A. Use of plastik adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection [serial on the Internet] 2013 [cited 08 March 2020]. Available from: (1):CD006353.DOI: 10.1002/14651858.CD006353.pub3.
7. Rutalla WA, Weber DJ. Disinfection, sterilization, and antisepsis: An overview. *American Journal of Infection Control*. 44, 5, Sup, 2016, e1-6.
8. Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The measurement and monitoring of surgical adverse events. *Health Tech Asses*. 2001; 5 (22):1- 194.
9. Tartari E, Mamo J. Pre-educational intervention survey of healthcare practitioners' compliance with infection prevention measures in cardiothoracic surgery: low compliance but internationally comparable surgical site infection rate. *J Hosp Infect*. 2011 Apr;77(4):348-51. DOI: 10.1016/j.jhin.2010.12.005. Epub 2011 Feb 18.
10. Smyth ETM, McIlvenny G, Enstone J. et al. Four Country Healthcare Associated Infection Prevalence Survey 2006: overview of the results. *J Hosp Infect*. 2008 Jul;69(3):230-48.
11. Hadiati DR, Hakimi M, Nurdiati DS, Lopes K S, Ota E. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. *Cochrane Database of Systematic* [serial on the Internet] 2018 [cited 08 March 2020]. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007462.pub4>
12. Dumville J C, McFarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [serial on the Internet] 2013 [cited 08 March 2020]. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003949.pub3>
13. Swenson BR, Camp TR, Mulloy DP, Sawyer RG. Antimicrobial-impregnated surgical incise drapes in the prevention of mesh infection after ventral hernia repair. *Surg Infect (Larchmt)* 2008, 9(1):23–32.
14. Kang SI, Oh HK, Kim MH, Kim MJ, Kim DW, Kim HJ, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the clinical effectiveness of impervious plastic wound protectors in reducing surgical site infections in patients undergoing abdominal surgery. *Surgery*. 2018 Nov;164(5):939-945. DOI: 10.1016/j.surg.2018.05.02

Bir Üniversite Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümünde Yatan Hemiplejik Hastaların Hastalık Etiyolojisi ve Demografik Özellikleri

Disease Etiology and Demographic Characteristics of Hemiplegic Patients in the Department of Physical Medicine and Rehabilitation of a University Hospital

Veysel DELEN¹ , Selcen ÇİÇEK² 

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Balıklıgöl Devlet Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz.

Amaç: Bu çalışmada hastanemizin fiziksel tıp ve rehabilitasyon kliniğinde yatışı yapılarak tedavi alan 18 yaş ve üstündeki hemiplejik hastaların dosyalarını retrospektif yöntemle bakarak hastaların hastalık etyolojisini ve demografik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi fiziksel tıp ve rehabilitasyon bölümünde yapıldı. Çalışmada 1 Ağustos 2021 ile 1 Ağustos 2022 tarihleri arasında yatışı verilen 18 yaş ve üstündeki hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Hemipleji tanısı alan hastaların hastalık etyolojisi yanı sıra klinik ve demografik özelliklerini incelendi.

Bulgular: Çalışmaya kriterleri sağlayan, 14'ü (%53,8) erkek ve 12'si (%46,2) bayan olmak üzere toplamda 26 hasta alındı. Hastaların en düşük yaşı 31 ve en yüksek yaşı 82 olup yaş ortalaması 61.76±13,49 yıl olarak tespit edilmiştir. İnmeyle ilgili hemipleji gelişen 26 hastanın plejisi sağ tarafta %50 ve sol tarafta %50 olarak tespit edilmiştir. Etiyolojide, hastaların %80,8'inde neden iskemik faktör iken %19,2'sinde ise hemorajik nedeniydi. Sistemik hastalık açısından %84,6 oranı ile en sık hipertansiyon (HT) gözlenmiş olup, bunu %38,5 ile diabetes mellitus (DM) hastalığı takip etmekteydi. Kalp hastalığı (KH) %26,9 ile sistemik hastalık açısından 3. sıklıkta gözlemlendi. Herhangi bir sistemik hastalığı olmayanlar ise sadece 1 kişi (%3,8) idi. Hastaların %34,6'sında HT ve DM birlikteliği mevcuttu.

Sonuç: Sonuç olarak, HT ve DM gibi kronik hastalıklar başta olmak üzere inme geçirmiş hemiplejik hastalarda diğer risk faktörlerinin sıklığı arttığından ayrıntılı incelenmelidir. Bu yüzden inmeye neden olabilecek risk faktörleri için koruyucu önlemlerin alınması, gelişebilecek komplikasyonların önüne geçmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hemipleji, İnme, İskemi, Hemoraji, Rehabilitasyon

Abstract

Background: In this study, we aimed to examine the etiology and demographic characteristics of the patients by retrospectively looking at the files of hemiplegic patients aged 18 and over who were hospitalized in the physical medicine and rehabilitation clinic of our hospital.

Materials and Methods: The study was carried out in the physical medicine and rehabilitation department of Harran University Faculty of Medicine Research and Application Hospital. In the study, the records of patients aged 18 and over who were hospitalized between August 2021 and August 2022 were retrospectively analyzed. In addition to the etiology of the disease, the clinical and demographic characteristics of the patients diagnosed as hemiplegic were examined.

Results: A total of 26 patients were evaluated, 14 (53.8%) male and 12 (46.2%) female. The mean age of the patients was determined as 61.76±13,49 (31-82) years. The plegic side was determined as 50% on the right side and 50% on the left side. In etiology, the cause was ischemic factor in 80.8% of the patients, while it was hemorrhagic in 19.2%. In terms of systemic disease, hypertension (HT) was the most common with 84.6%, followed by diabetes mellitus (DM) with 38.5%. Heart disease (CH) was the 3rd most common systemic disease with 26.9%. Those who did not have any systemic disease were only 1 (3.8%) person. HT and DM coexisted in 34.6% of the patients.

Conclusions: In conclusion, it should be examined in detail because the frequency of other risk factors increases in hemiplegic patients who have had a stroke, especially chronic diseases such as HT and DM. Therefore, it is important to take preventive measures for risk factors that may cause stroke, in order to prevent possible complications.

Keywords: Hemiplegia, Stroke, Ischemia, Hemorrhage, Rehabilitation

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Veysel DELEN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim
Dalı,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

e-mail: veyseldelen@gmail.com

Geliş tarihi / Received:

25.11.2022

Kabul tarihi / Accepted:

09.12.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1209984

Giriş

İnme, ani ve akut başlangıçlı ve hızlı nörolojik defisitlerle karakterize, dünyada önde gelen engellilik ve ölüm nedenlerinden biri olan ciddi bir serebrovasküler hastalıktır. İnme, fokal bir anormallik sebebiyle 24 saati geçen bir sürede, serebral kan akımının değişikliğe uğraması şeklinde tarif edilmiştir. İnme, serebral damarlarda rüptür varsa hemorajik ve serebral kan akımında kesilme varsa iskemik olarak iki şekilde sınıflandırılır. İskemik sınıf; başka bir alandan kopup gelmiş ise embolik, kesintiye sebep yerel bir trombus ise trombotik olarak belirtilir (1,2).

Erişkinlerde önemli sağlık sorunlarından biri olan inme, özürülük yapan hastalıklar içinde ilk sırada yer alıp kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden sonra dünyada en sık 3. ölüm nedeni olan bir durumdur. İnme sonrası hemipleji, inmeli hastalarda gelişen primer fonksiyonel bozukluklardan biridir. İnmenin neden olduğu hemiplejide parazi ve spastik fazlara sık rastlanır. İnme sonrası erken evrelerde uzuvların çoğunda flask hemipleji görülür. Hastanın üst nöronu, alt merkezin kontrolünü kaybeder ve fiziksel olarak yaralanmamış omurilik merkezi şoka uğrar, bu da flask hemipleji ile sonuçlanır. Flask hemipleji aşamasında, doğal iyileşme süresi kabaca iki hafta civarında sürer (3-7).

İnmeli hastalarda ilk 1-3 ay içinde nörolojik iyileşmenin büyük kısmı olmaktadır; daha önce yapılmış bazı çalışmalarda, iyileşmenin 6. ay civarına kadar daha yavaş devam ettiği ve yaklaşık %5 hastada ise 12. aya kadar ölçülebilir düzeyde bir iyileşme olduğu bildirilmektedir. Motor fonksiyonun yeniden yapılandırılması, inme hastalarının sosyal açıdan yeniden entegrasyonu için çok önemlidir. Bununla birlikte, hemipleji süresi ne kadar uzun olursa, prognoz o kadar kötü olur ve dolayısıyla fiziksel sakatlık oranı da o kadar yüksek olur (3-7).

Hastaların demografik özelliklerinden prognoz üzerine etkili olanları yaş, cinsiyet ve etnik özelliklerdir. İskemik inmeli gençlerde uzun süreli prognoz yaşlılara göre daha iyidir. Yaşla birlikte inme öncesi fonksiyonel durum, rehabilitasyon süresi ve yoğunluğu, eşlik eden hastalıklar da önemlidir. Demografik özelliklerden bir diğeri de kadın cinsiyettir. Kadınların yaşam boyu inme geçirme sıklığı daha düşüktür; fakat genelde daha ileri yaşta inme geçirir ve inme öncesine göre fonksiyonel durumları daha kötü, hastanede kalma süresi daha uzundur. Kadın cinsiyet hastalık prognozu açısından olumsuz bir gösterge olarak bildirilmiştir (6,8,9).

Bu çalışmada hastanemizin fiziksel tıp ve rehabilitasyon (FTR) kliniğinde yatışı yapılarak tedavi alan hemiplejik hastaların hastalık etiolojisini ve demografik özelliklerini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi FTR bölümünde yapıldı. FTR Kliniğinde 1 Ağustos 2021 ile 1 Ağustos 2022 tarihleri arasında yatışı

verilen 18 yaş ve üstündeki yetişkin hastaların kayıtları incelenmiştir. Çalışmaya FTR Kliniğinde yatarak rehabilitasyon programına alınan ve hemipleji tanısı olan hastalar alındı. Bu süreçte FTR Kliniğinde toplamda 176 hastanın yatılı olarak tedavisi verilmiştir. Çalışma için bakılan hastalardan 29 tanesi hemipleji tanısı almış olup bunların 26 tanesinin inme sekeli olduğu tespit edildi. Bu yüzden 3 tane hasta çalışmadan çıkarılıp 26 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik ve klinik özellikleri yanı sıra hastalık etiolojisi incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, hemiplejik taraf, hastalık etiolojisi ve diğer faktörleri değerlendirildi. Araştırma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak gerçekleştirilip; çalışma öncesi Harran Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Tarih: 06/10/2022 Karar no: HRÜ/22-18-14).

İstatistiksel analiz

Elde edilen tüm parametreler IBM SPSS (Statistical Package for Social Science sfor Windows version 22.0 SPSS, Chicago, IL, USA) programına kaydedildi ve analiz edildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov Testi kullanılarak test edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, hemiplejik taraf, hastalık etiolojisi ve diğer faktörleri değerlendirildi. Sonuçlar ortalama veya median (min-maks) olarak ifade edildi. Çalışmanın kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında uygun testler kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin tanımlanmasında Pearson korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya kriterleri sağlayan, 14'ü (%53,8) erkek ve 12'si (%46,2) bayan olmak üzere toplamda 26 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 61.76 ± 13.49 (31-82) yıl olarak tespit edildi. İnmeye bağlı hemipleji gelişen 26 hastanın plejisi sağ tarafta %50 ve sol tarafta %50 olarak gözlemlendi. Etiyolojide, hastaların %80,8'inde neden iskemik inmeyken %19,2'sinde ise hemorajik inmeydi. Sistemik hastalık açısından %84,6 oranı ile en sık hipertansiyon (HT) gözlemlenmiş olup, bunu %38,5 ile diabetes mellitus (DM) hastalığı takip etmekteydi. Kalp hastalığı (KH) %26,9 ile sistemik hastalık açısından 3. sıklıkta gözlemlendi. Herhangi bir sistemik hastalığı olmayanlar ise sadece 1 kişi (%3,8) idi. Hastaların %34,6'sinde HT ve DM birlikteliği mevcuttu. Veriler tablo 1'de sunuldu.

Hastalarda cinsiyet ve etiyolojiye göre demografik ve klinik özellikler arasında anlamlı fark yoktu. Veriler tablo 2 ve tablo 3 'te verildi. Hemiplejik taraf olarak karşılaştırıldığında, sağ taraf hemiplejik olan hastaların hepsinde HT varken, sol taraf hemiplejik olan hastalarda bu oran %69,2 idi; bu farkta istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.046$). DM, KH, Hepatit B ve Epilepsi ile hemiplejik taraf arasında ise anlamlı bir fark yoktu. Bu veriler Tablo 4'te sunulmuştur.

Tablo 1. Hastaların Demografik ve Klinik özellikleri (n=26)

(Kadın/Erkek)	12/14
Yaş (yıl)	61.76±13,49 (31-82)
< 65 yaş / >=65 yaş	14/12
Tutulan taraf (Sağ/Sol)	13/13
Etiyoloji (İskemik/Hemorajik)	21/5
Ek Hastalık (var/yok)	25/1
Hipertansiyon	22
Diabetes Mellitus	10
Hipertansiyon & Diabetes Mellitus	9
Kalp hastalığı	1
Hepatit B	1
Epilepsi	1

Tablo 2. Cinsiyete Göre Demografik Dağılım

		Kadın	Erkek	P
Etiyoloji	İske- mik	8	13	0,117
	Hem- orajik	4	1	
Taraf	Sağ	6	7	0,652
	Sol	6	7	
Hiper- tansiyon	Var	11	11	0,359
	Yok	1	3	
Diyabetes Mellitus	Var	6	4	0,237
	Yok	6	10	
Kalp Has- talığı	Var	5	2	0,130
	Yok	7	12	
Hepatit B	Var	0	1	0,538
	Yok	12	13	
Epilepsi	Var	0	1	0,462
	Yok	14	11	

Tablo 3. Etiyolojiye Göre Demografik Dağılım

		İskemik	Hemi- orajik	P
Taraf	Sağ	12	1	0,161
	Sol	9	4	
Cinsiyet	Kadın	8	4	0,117
	Erkek	13	1	
Hiper- tansiyon	Var	17	5	0,400
	Yok	4	0	
Diyabetes Mellitus	Var	10	0	0,066
	Yok	11	5	
Kalp Has- talığı	Var	6	1	0,589
	Yok	15	4	
Hepatit B	Var	1	0	0,808
	Yok	20	5	
Epilepsi	Var	0	1	0,192
	Yok	21	4	

Tablo 4. Hemiplejik Tarafa Göre Demografik Dağılım.

		Sağ	Sol	P
Etiyoloji	İskemik	12	9	0,161
	Hem- orajik	1	4	
Cinsiyet	Kadın	6	6	0,652
	Erkek	7	7	
Hiper- tansiyon	Var	13	9	0,046
	Yok	0	4	
Diyabetes Mellitus	Var	7	3	0,113
	Yok	6	10	
Kalp Has- talığı	Var	5	2	0,189
	Yok	8	11	
Hepatit B	Var	0	1	0,500
	Yok	13	12	
Epilepsi	Var	0	1	0,500
	Yok	13	12	

Tartışma

İnme, her yıl dünya çapında 15 milyondan fazla insanı etkileyen ölümcül bir hastalıktır. İnme yaşlanma hastalığı olup inmelerin çoğu 65 yaşın üzerindeki kişilerde görülür. Yaşlı hastalar, genç hastalara kıyasla inme sonrası daha yüksek mortalite ve daha düşük yaşam kalitesine sahiptir (10,11).

Cinsiyet faktörü de ayrıca inme insidansını ve sonucunu etkiler; Erkeklerin yaşamlarının çoğunda inme insidansı daha yüksek olsa da, yaşlanmayla birlikte inme riskindeki artış olması ve kadınların daha uzun ortalama yaşam süresine sahip olması nedeniyle genel olarak kadınlar, daha yüksek inme prevalansına sahiptir (10-12). Ülkemizde Yüzer ve ark. tarafından yapılan bir çalışmaya 60 hasta alınmış olup bunların %58,3'ü bayan hasta ve 41,7'si erkek hasta olarak tespit edilmiştir (13). Bizim çalışmamızdaki hastaların 14'ü (%53,8) erkek ve 12'si (%46,2) kadın olduğu gözlemlendi. İki çalışma arasındaki fark hasta sayısından kaynaklanıyor olabilir.

Hemipleji, beyin veya her iki ana kortiko-spinal motor yollarının lezyonuna neden olan bir olay sonrası vücudun bir tarafının felcidir. Hemipleji, vücudun bir tarafında kol, bacak ve gövdenin tamamen felç olması anlamına gelirken, hemiparezi vücudun bir tarafında kas zayıflığı (veya kısmi felç) anlamına gelir (14,15). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 51 hastanın %56,9'u sağ taraf ve %43,1'i sol taraf hemipleji olarak belirtilmiştir (16). Yapılan diğer bir çalışmada da hastaların % 54,7'si sağ taraf ve %45,3'ü de sol taraf hemiplejik olarak saptanmıştır (17). Bizim çalışmamızda hastaların plejisi sağ tarafta %50 ve sol tarafta %50 olarak gözlemlendi. Bu farklı sonuç, sadece yatan hastaları incelediğimizden dolayı kaynaklanabilir. Ayaktan fizik tedavi alan hastaları da dahil edebilseniz sonuç daha farklı çıkabilirdi.

Japonya'da yapılan bir çalışmada her yıl 250.000'den fazla hasta akut inme geçirmekte ve bunların %20-30'u ciddi

komplikasyonlarla karşı karşıya kalmaktadır. Etiyolojiye yönelik çalışmalarda, inme vakalarının %70-90'ı iskemik inmeyi içerirken, %10-20'si intraserebral hemoraji olarak kaydedilmiştir (18,19). Ülkemizde yapılan inme ile ilgili çalışmalara baktığımızda; Yetişgin ve Satış, 28 hastada yaptıkları çalışmada etyolojik olarak hastaların %82.1'inde iskemik nedeni iken %17.9'unda ise hemorajikti (5). İrfan ve arkadaşları ile yapılan başka bir çalışmada 51 hastanın etiolojisinde hastaların %80.4'ünde iskemik nedeni iken %19.6'sında ise hemoraji tespit edilmiştir (16). Bizim yaptığımız çalışmada hastaların %80,8'inde neden iskemik faktör iken %19,2'sinde ise hemorajik nedeni olup çalışmamız diğer çalışmalar ile uyumlu oldu.

Hemiplejik hastalarda prognostik faktörleri belirlemek için pek çok çalışma yapılmıştır. Daha önce geçirilmiş geçici iskemik atak veya inme, diyabet, hipertansiyon ve kardiyak hastalık önemli risk faktörleridir (1). Bizim çalışmamızda inme geçiren hastaların çok büyük kısmında, ek sistemik hastalık olarak başta HT, DM ve KH gibi kronik hastalıkların olmuştur. Ayrıca inme geçiren hastalarda bu birlikteliğin daha sık rastlandığı tespit edildi. HT ile DM Yetişgin ve Satış tarafından yapılan çalışmada hastaların %82.1'inde HT, %46.4'ünde DM, %39.3'ünde ise KH tespit edilmiş olup HT ve DM beraberliği, hastaların %42.9'unda tespit edilmiştir (5). Ay ve arkadaşları da çalışmalarında sıklık sırasına göre HT, DM ve KH olmak üzere en sık eşlik eden 3 risk faktörü olarak tespit etmişlerdir (20). Bizimde bu çalışmalara uyumlu olarak HT %84,6 oranı ile en sık eşlik eden sistemik hastalık olup, bunu %38,5 ile DM takip etmekteydi. KH ise %26,9 ile 3. en sık eşlik eden sistemik hastalıktı. Hastaların %34,6'sında ise HT ve DM birlikteliği mevcuttu.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılıkları, retrospektif olarak bakılması ve hasta sayısının az olması olup bunun nedeni de çalışmaya sadece yatan hastaların dahil edilmesiydi.

Sonuç

Sonuç olarak, HT ve DM gibi kronik hastalıklar başta olmak üzere inme sonrası hemipleji gelişen hastalarda diğer risk faktörlerinin sıklığı arttığından ayrıntılı incelenmelidir. Bu yüzden inmeye neden olabilecek risk faktörleri için koruyucu önlemlerin alınması, gelişebilecek komplikasyonların önüne geçmesi açısından önemlidir.

Etik onam: Harran Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Tarih: 06/10/2022 Karar no: HRÜ/22-18-14).

Yazar Katkıları:

Konsept: V.D.

Literatür Tarama: V.D., S.Ç.

Tasarım: V.D.

Veri toplama: V.D., S.Ç.

Analiz ve yorum: V.D., S.Ç.

Makale yazımı: V.D., S.Ç.

Eleştirel incelenmesi: V.D., S.Ç.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Sun X, Xu K, Shi Y, Li H, Li R, Yang S, et al. Discussion on the Rehabilitation of Stroke Hemiplegia Based on Interdisciplinary Combination of Medicine and Engineering. Evid Based Complement Alternat Med. 2021 Mar 17;2021:6631835. doi: 10.1155/2021/6631835.
2. Yorgancıoğlu ZR, Oğuz Y, Figen G. Hemiplejik hastanın tıbbi rehabilitasyon sonrasında değerlendirilmesi. Fiziksel Tıp 2001; 4(2-3): 133-139.
3. Tu Y, Peng W, Wang J, Hao Q, Wang Y, Li H, Zhu T. Acupuncture Therapy on Patients with Flaccid Hemiplegia after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evid Based Complement Alternat Med. 2022 Jan 10;2022:2736703. doi: 10.1155/2022/2736703.
4. Bernhardt J, Godecke E, Johnson L, Langhorne P. Early rehabilitation after stroke. Curr Opin Neurol. 2017 Feb;30(1):48-54. doi: 10.1097/WCO.0000000000000404.
5. Yetişgin A, Satış S. İnme nedeniyle hemipleji gelişen hastalarda rehabilitasyon sonuçları ile maliyet arasındaki ilişki. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2019;16(2):326-330.
6. Gündüz B. İnme ve prognozu etkileyen faktörler. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2006;52:B30-3.
7. Teasell RW, Foley NC, Bhogal SK, Speechley MR. An evidence-based review of stroke rehabilitation. Top Stroke Rehabil. 2003 Spring;10(1):29-58. PMID: 12970830.
8. Varona JF, Bermejo F, Guerra JM, Molina JA. Long term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases. J Neurol 2004;251:1507-14.
9. Niewada M, Kobayashi A, Sandercock P.A, Kamiński B, Członkowska A. International Stroke Trial Collaborative Group. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. Neuroepidemiology. 2005;24(3):123-8. doi: 10.1159/000082999.
10. Roy-O'Reilly M, McCullough L.D. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. Endocrinology. 2018;159(8):3120-3131.
11. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurol. 2003;2(1):43-53.
12. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association [published correction appears in Circulation. 2017;135(10):e646 and 2017;136(10):e196] Circulation. 2017;135(10):e146-e603.
13. Nakipoğlu-Yüzer G. F, Koyuncu E, Özgirgin N. Serebrovasküler Olaya Bağlı Hemipleji Gelişen Hastalarda Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyonun Üst Ekstremitate Rehabilitasyon Sonuçlarına Etkinliği. Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi. 2010;56:177-81
14. Dravé A, Napon C, Dabilgou AA, Ouedraogo S, Kaboré JB.

- Clinical and Etiological Characteristics of Hemiplegia at the University Regional Hospital Center Ouahigouya. January 2020 World Journal of Neuroscience 10(01):22-28. DOI: 10.4236/wjns.2020.101004.
15. Chinnabhandar V, Singh A, Mandal A, Parmar BJ. Acute Hemiplegia in Children: A Prospective Study of Etiology, Clinical Presentation, and Outcome from Western India. J Neurosci Rural Pract. 2018 Oct-Dec;9(4):504-509. doi: 10.4103/jnpr.jnpr_574_17. PMID: 30271041; PMCID: PMC6126302.
 16. İrfan F, Karagöz A, Özdolap F Özgirgin N. Stroke Sonrası Ambulasyonu Etkileyen Faktörler. Fiziksel Tıp 2000; 3 (2-3): 101-104.
 17. Atalay N, Ersöz M, Eser F, Kumbara F. Serebrovasküler Olaya Bağlı Hemipleji Gelişen Hastalarda El Bilek Eklem Pozisyon Duyusunun Bilgisayarlı İzokinetik Sistemlerle İncelenmesi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2008;54:46-9
 18. Kurosaki M, Tosaka M, Ibe Y, Arii H, Tomono J, Tazawa M, et al. Functional Recovery after Rehabilitation in Patients with Post-stroke Severe Hemiplegia. Prog Rehabil Med. 2022 Aug 4;7:20220039. doi: 10.2490/prm.20220039. PMID: 35975271; PMCID: PMC9346303.
 19. Toyoda K, Yoshimura S, Nakai M, Koga M, Sasahara Y, Sonoda K, et al. Japan Stroke Data Bank Investigators. Twenty-Year Change in Severity and Outcome of Ischemic and Hemorrhagic Strokes. JAMA Neurol. 2022 Jan 1;79(1):61-69. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.4346. PMID: 34870689; PMCID: PMC8649912.
 20. Ay S, Koldaş Doğan Ş, Evcik D. İnmeli hastalarda risk faktörleri ve fonksiyonel iyileşme üzerine etkileri. Yeni Tıp Dergisi 2009;26:37-41.

A Novel In-Frame Type Deletion in CHST3 Gene in A Patient with Spondyloepiphyseal Dysplasia

Spondiloepifizyal Displazisi Olan Bir Hastada CHST3 Geninde Yeni İn-frame Tip Delesyon

Baki Volkan ÇETİN¹ , Serkan SİPAHİOĞLU² , Evren GÜMÜŞ³ 

¹Department of Orthopaedics and Traumatology, Harran University School of Medicine, Şanlıurfa, Türkiye.

²Department of Orthopedics and Traumatology, Ordu University School of Medicine, Ordu, Türkiye.

³Department of Genetics, Sıtkı Koçman University School of Medicine, Muğla, Türkiye.

Abstract

Spondyloepiphyseal Dysplasia (SED) accompanying with congenital joint dislocations; is a genetic disease with different subtypes that progress with multiple dislocations. It occurs due to a mutation in the CHST3 gene. This syndrome requires long and cascading surgeries, which presents with short-bodied dwarfism, joint dislocations and range of motion (ROM) limitations (knee, hip, elbow). In this case report, we describe an in frame type deletion reported for the first time. We also included the step-by-step surgery program applied to the patient and its results.

Key Words: CHST3, chondrodysplasia, spondyloepiphyseal dysplasia, recessive larsen syndrome

Öz

Konjenital eklem çıkıklarının eşlik ettiği Spondiloepifizyal Displazi (SED); multipl çıkıklarla seyreden farklı alt tipleri bulunan genetik bir hastalıktır. CHST3 geninde mutasyon nedeniyle meydana gelir. Kısa gövdeli cücelik, eklem çıkıkları veya eklem hareket kısıtlılıklarıyla (diz, kalça, dirsek) ortaya çıkan uzun ve basamaklı cerrahiler gerektiren bir sendromdur. Bu vaka raporunda ilk kez bildirilen in frame tip bir delesyonu tanımladık. Hastaya uygulanan basamaklı cerrahi programı ve sonuçlarını da ekledik.

Anahtar Kelimeler: CHST3, kondrodizplazi, spondiloepifizyal displazi, resesif larsen sendromu

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Baki Volkan ÇETİN, MD
Harran University School of Medicine,
Department of Orthopaedics & Traumatology,
Osmanbey Yerleşkesi, Şanlıurfa-Mardin
Karayolu Üzeri 18.Km, 63290 Şanlıurfa/

E-mail: bvolkanc1@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 11.10.2022

Kabul tarihi / Accepted: 21.11.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1187444

Introduction

SED is an autosomal recessive skeletal dysplasia caused by a mutation in the CHST3 gene (on chromosome 10q22.1). CHST3 is the only gene with pathogenic variants that cause associated skeletal dysplasias. This gene encodes Chondroitin 6-O sulfotransferase. This enzyme regulates proteoglycan sulfation in the extracellular cartilage matrix (1,2). It has been reported that it causes severe chondrodysplasia and progressive spinal damage as a result of loss of function (3). In almost all CHST3 mutations; there are congenital dislocations or limitation of ROM (specific knee, hip and elbow). The most common joint involvement is knee, elbow and hip. Most patients have vertebral irregularities and disc space narrowing. Apart from these, kyphosis, scoliosis, clubfoot are found in half of the patients (4,5). Therefore, if the patient has short stature, knee, elbow and hip dislocations without typical facial appearance, vertebral irregularities (kyphosis, scoliosis) and clubfoot, the diagnosis might be chondrodysplasia CHST3 type with congenital dislocations (6).

Case Report

A 17-day-old boy was admitted to our outpatient clinic due to multiple extremity deformities. The mother was 35 years old, the father was 46 years old. They had a cousin marriage. They had 4 children (2 girls, 2 boys) and our patient was their last child. Our patient had bilateral hip dislocation, bilateral knee dislocation and bilateral pes equinovarus deformities. The first child at the age of 12 also had bilateral hip and knee dislocations. The father of the mother has hip dislocation and her brother has bilateral hip dislocation. According to taken information from family, her brother has 3 children and all three have bilateral hip and knee dislocations and bilateral clubfoot. There is no history of deformity on the paternal side. The birth of the patient at term and normal spontaneous vaginal delivery. The birth took place in a private health institution. She had no history of drugs or radiation during her pregnancy. Pregnancy follow-up was done regularly and deformities were detected by USG at 3 months of pregnancy. The family was informed about the deformities, and the choice of curettage was asked to the family. The family did not accept.

The physical examination of the patient revealed bilateral hip dislocation with Ortolani test + and there was a genu recurvatum deformity in his bilateral knees with no flexion and bilateral clubfoot deformity. Height of the patient was within normal limits, hearing test was normal. The result of the pediatric consultation was normal in terms of system examinations.

Radiological images revealed bilateral hip dislocations, bilateral knee dislocations and bilateral bifid humerus. On dysmorphic examination, long philtrum, broad forehead, small and low ears, and short neck were noted. (Figure 1)

After evaluating the current clinical findings, a CHST3 full

gene sequence analysis was performed with the consent of the family. As a result of whole gene sequencing analysis, CHST3 (NM_004273) homozygous c.1131_1142delGCCGCTGCAGAA (p.P378_K381del) variant was detected by next generation sequencing analysis. The variant detected was confirmed by Sanger analysis. (Figure 2) It was determined that both parents were heterozygous for the related variant. Our patient was diagnosed SED with congenital joint dislocations, considering the heterozygous parents, the absence of the relevant variant in healthy individuals, the pathogenic evaluation reports of in-silico prediction tools, the evaluation of American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) criteria as PM2, PM4 and PP3, and appropriate clinical findings. The mutation detected is an in-frame deletion in the CHST3 gene, which has been reported for the first time to date, as far as it can be evaluated in the printed literature.

Surgical treatment was planned for the patient and obtained pediatric and anesthesia consultations. Bilateral hip closed reduction with adductor tenotomy was performed in the 2nd month. Bilateral quadriceps tenotomy was performed in the same session. After surgery, the hips were reduced and the knees were flexed up to 90 degrees. During the pelvic cast, the hip molding was in the human position, the knees were at 90 degrees and the feet were dynamic, so the ankle was cast at 10 degrees of dorsiflexion and 45-50 degrees of abduction.

After 8 weeks, the patient's cast was removed under anesthesia. The hips were unstable. Knee movements were 90-100 degrees of flexion. Ankles were dorsiflexed to 15-20 degrees bilaterally, and the foot varus was corrected. The plaster was renewed in the same way. After six weeks, his cast was removed from the outpatient clinic, and a control examination was performed. Bilateral hips were stable, both knees were flexed to 100 degrees, and foot examination was within desired limits (14th week). He was followed up for 3 months full time with Dennis-Brown orthosis. In the following 3 months, he was asked to wear it only during sleep, and she was called for control at intervals of 4-6 weeks.

In the examination of the 46-month-old patient, the bilateral hips were reduced and their range of movements were within natural limits. Bilateral knee flexion ranges from 120-130 degrees. The knees were limited in approximately 20 degrees of flexion. The bilateral patella was deviated laterally. The patient was able to sit, crawl, and stand with support.

The findings obtained in the preoperative radiological examination; Bifid humerus and rhizome in the upper extremity, irregularity in the distal femur and proximal tibial epiphyses in the lower extremities, flattening of the vertebral bodies, irregularity in the articular surfaces (especially in the lumbar region), decrease in the joint space distance, and increase in the interpedicular distance were observed. There was mild scoliosis with left opening and lumbar and cervical kyphosis.



Figure 1: a) Clinical appearance of the patient b) Radiological images of upper extremity and the trunk c) Radiological images of lower extremity

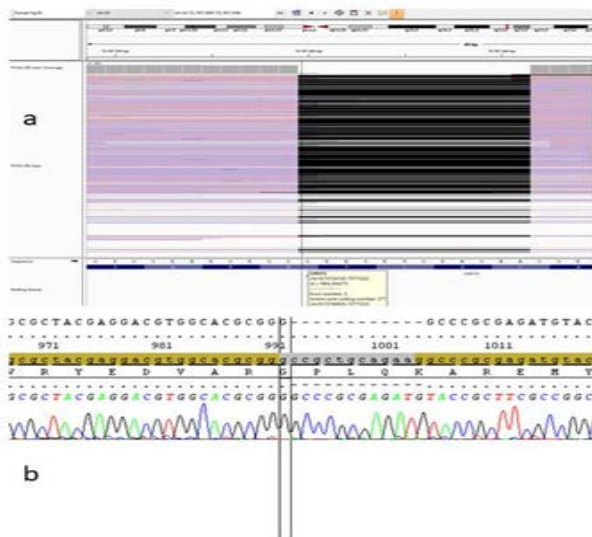


Figure 2. Genetic analysis of CHST3 gene, a) Next generation sequencing image for the mutation, b) Sanger confirmation image

As a result of the pediatric consultation, the physical examination of the patient was within natural limits. His height was normal, his hearing was normal, and he had no heart

problems. The patient's pes equinovarus recovered completely. Bilateral lateral release and medial plication were performed for patella dislocation. In the follow-up examination, it was observed that patella reduction was achieved, but bilateral knee dislocation continued. When the patient was 51 months old, femoral shortening osteotomy was performed bilaterally for knee reduction. The follow-up of the patient continues. The consent of the family was taken for the patient's photographs and clinical data in order to education and scientific publication.

Discussion

We described a novel in-frame type deletion in the CHST3 gene mutation in this report. Spondyloepiphyseal Dysplasia is a rare condition due to the mutation of this gene. CHST3 gene mutation shows autosomal recessive inheritance and encodes the enzyme chondroitin 6-O sulfotransferase. The enzyme is involved in proteoglycan sulfation in the extracellular cartilage matrix. As a result of loss of function causes progressive spondylodysplasia in early childhood (3). In the patients' clinic, normal bone age, short stature at birth, rhizomelic shortness of the extremities (proximal shortness of the femur and humerus), multiple joint dislocations (knee, hip and elbow), joint mobility limitation,

clubfoot are frequently observed. Kyphosis (especially cervical), often scoliosis may develop. Cardiac anomalies may occur (minor heart valve dysplasia). Generally mental status, vision and hearing are normal. Although infrequently tooth anomalies (microdontia, delayed teething), inguinal hernia, gastric volvulus, pectus deformity have been reported. Radiologically, progressive spondyloepiphyseal dysplasia with joint anomalies; Mild dysplasia in generalized small epiphyses, delayed ossification of femoral head and neck epiphyses, coxa valga are observed. Premature osteoarthritis can be observed. Spinal anomalies, increases interpedicular distance between T2-L1 or L2, platyspondyl (flattened vertebral body), coronal cleft throughout the lumbar region. Other rare skeletal findings; camptodactyly (PIP flexion deformity), mild brachydactyly, short metacarpals (2,7,8). Diagnosis is made by characteristic clinical and radiological findings and becomes certain with molecular genetic testing. The phenotype was first described in 9 individuals from 2 families in Oman (3,9). CHST3-associated skeletal dysplasia is autosomal recessive. Each sibling is affected by 25%. 50% carriers are asymptomatic, 25% are unaffected. There is no genotype-phenotype correlation. The phenotype shows a homogeneous picture regardless of CHST3 variants (2). It is most often confused with Larsen Syndrome which is characterized by multiple joint dislocations and differed from SED with dysmorphic facial appearance (forward protruding forehead, nasal depression, malar flattening, orbital width), spatulate thumb, accelerated carpal ossification, cleft palate, hearing loss (1,10). Surgical correction is the only treatment modality for abnormal joint structures in SED. However, it often provides partial improvement, multiple procedures are needed. Physical therapy is not effective. High-grade joint-loading activities and obesity should be avoided (2). In this case, we considered the diagnosis of the patient as SED clinically and radiologically and confirmed it with genetic examination. We started step-by-step conservative and surgical procedures appropriate for the age of our patient. As a result of genetic analysis, we found that our patient, in whom we detected a CHST3 gene mutation, had an in-frame deletion in the CHST3 gene, which has been reported for the first time. We think that it can be a reference in terms of diagnosis and surgical follow-up.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient's first-degree relatives for this case report.

Author Contributions:

Concept: B.V.Ç., S.S.

Literature Review: B.V.Ç., E.G.

Design : B.V.Ç.

Data acquisition: B.V.Ç., E.G.

Analysis and interpretation: B.V.Ç., E.G., S.S.

Writing manuscript: B.V.Ç.

Critical revision of manuscript: B.V.Ç., E.G.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Albuz B, Çetin GO, Özhan B, Sarikepe B, Anlaş Ö, Öztürk M et al. A novel nonsense mutation in CHST3 in a Turkish patient with spondyloepiphyseal dysplasia, Omani type. *Clinical Dysmorphology*. 2020;29:61–4.
2. Superti-Furga A, Unger S. CHST3-Related Skeletal Dysplasia. 2011 Sep 1 [Updated 2019 Jan 31]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2020. Bookshelf URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>
3. Thiele H, Sakano M, Kitagawa H, Sugahara K, Rajab A, Höhne W et al. Loss of chondroitin 6-O-sulfotransferase-1 function results in severe human chondrodysplasia with progressive spinal involvement. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:10155–60.
4. Unger S, Lausch E, Rossi A, Mégarbané A, Sillence D, Alcausin M et al. Phenotypic Features of Carbohydrate Sulfotransferase 3 (CHST3) Deficiency in 24 Patients: Congenital Dislocations and Vertebral Changes as Principal Diagnostic Features. *Am J Med Genet Part A*. 2010;152A:2543–9.
5. Srivastava P, Pandey H, Agarwal D, Mandal K, Phadke SR. Spondyloepiphyseal dysplasia Omani type: CHST3 mutation spectrum and phenotypes in three Indian families. *Am J Med Genet A*. 2017;173:163–8.
6. Duz M.B, Topak A. Recurrent c.776T>C mutation in CHST3 with four other novel mutations and a literature review. *Clinical Dysmorphology*. 2020;29:167–72.
7. Tuysuz B, Mizumoto S, Sugahara K, Celebi A, Mundlos S, Turkmen S. Omani-type spondyloepiphyseal dysplasia with cardiac involvement caused by a missense mutation in CHST3. *Clin Genet*. 2009;75:375–83.
8. Waryaha AM, Shahzadb M, Shaikha H, Sheikha SA, Channac NA, Hufnageld RB et al. A novel CHST3 allele associated with Spondyloepiphyseal dysplasia and hearing loss in Pakistani kindred. *Clin Genet*. 2016(July);90(1):90–5.
9. Rajab A, Kunze J, Mundlos S. Spondyloepiphyseal Dysplasia Omani Type: A New Recessive Type of SED With Progressive Spinal Involvement. *American Journal of Medical Genetics*. 2004;126A:413–19.
10. Mei H, He R, Liu K, Wu J, Tang J, Yan A. Presumed Larsen syndrome in a child: a case with a 12-year follow-up. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*. 2015;24:268–73.