



VAN  
**S A Ğ L I K**  
**B İ L İ M L E R İ**  
VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL **DERGİSİ**



Yıl/Year: 2023 Cilt/Volum: 16 Sayı/Issue: 1

ISSN: 2667-5072

# VAN SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

## VAN HEALTH SCIENCES JOURNAL

### Yayın Kurulu

#### Dergi Sahibi

Prof. Dr. Semiha DEDE

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü, Van, Türkiye

#### Editör

Prof. Dr. Nuriye Tuğba BİNGÖL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

#### Editör Kurulu

Prof. Dr. Nalan ÖZDAL

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Doç. Dr. Hamit Hakan ALP

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Türkiye, (Editör Yardımcısı)

Dr. Öğr. Üyesi Can ATEŞ

Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İstatistik Editörü)

Doç. Dr. Okan ARIHAN

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İngilizce Editörü)

#### Alan Editörleri

Nalan ÖZDAL, Van YYÜ, VETERİNER FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Nurettin MENGEŞ, Van YYÜ, ECZACILIK FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Gökhan GÖRGİŞEN, Van YYÜ, TIP FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Pınar KOLUSARI, Van YYÜ Diş HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Mehmet UĞUR, Van YYÜ, Diş HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ (Alan Editörü)

#### Yayın Kurulu

Nazmi YÜKSEK, Van YYÜ, Veteriner Fakültesi, Van, Türkiye

Yavuz YARDIM, Van YYÜ, Eczacılık Fakültesi, Van, Türkiye

Gökhan OTO, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Fatmagül YUR, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Muğla Türkiye

Mehmet TAŞPINAR, Aksaray Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aksaray, Türkiye

Ahmet Cemil TALMAÇ, Van YYÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Van, Türkiye

Canser Yılmaz DEMİR, Van YYÜ, Tıp Fakültesi, Van, Türkiye

Selver KARAASLAN, Van YYÜ, Van Sağlık Yüksekokulu, Van, Türkiye

Muneef AYYASH, Hebrew University, Kudüs

Arjun L. KHANDARE, National Institute of Nutrition, Hyderabad, India

Fadma ABI, Faculty of Medicine and Ibn Rochd University Hospital, Casablanca, Morocco (Fas)

Badre Eddine LMIMOUNI, School of Medicine and Pharmacy, University Mohamed The Fifth,

Rabat, Morocco (Fas)

DRJI, I2OR-6263, ESJI, Root Indexing, ResearchBib, Index Copernicus, Google Scholar, BASE, OpenAIRE, Asos Index, J-Gate, SIS, Türkiye Atf Dizini, InfoBase Index, IPIndexing, CABI, CAS (Chemical Abstract), EBSCO

# İçindekiler

## ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALELERİ

<b>1. Comparison of Pressure Resistances of Different Esophagogastric Anastomosis Techniques: An Ex Vivo Ovine Model Study</b> Farklı Özofagogastrik Anastomoz Tekniklerinin Basınç Dirençlerinin Karşılaştırılması: Bir Ex Vivo Küçükbaş Hayvan Modeli Çalışması Duygu MİRGAN İLİKLERDEN, Ümit Haluk İLİKLERDEN, Ozan OKYAY, İbrahim ÖZALP, Orhan BEGER, Serhat BİNİCİ, Burhan BEGER, Caner KAYIKÇI.....	<b>1-8</b>
<b>2. Safe and Aesthetic; Laparoscopic Cholecystectomy on the Bikini Line</b> Güvenli ve Estetik; Bikini Hattında Laparoskopik Kolesistektomi Ayberk DURSUN, Emre ERDOĞAN, Mert GÜLER.....	<b>9-13</b>
<b>3. Epistaksisle Başvuran Geriyatrik Hastaların Analizi</b> Analysis of Geriatric Patients Presenting with Epistaxis Servet ERDEMES, Ahmet YÜKKALDIRAN, Osman ERDOĞAN, Müslüm AYRAL.....	<b>14-19</b>
<b>4. Meram Devlet Hastanesinde İzlenen COVID-19 Olgularının Aşılama Durumu</b> Vaccination Status of COVID-19 Cases Followed in Meram State Hospital Esma EROĞLU, Barış BALASAR, Mustafa Saşt YILMAZ, Ömer UĞUR.....	<b>20-24</b>
<b>5. The Relationship between HbA1c and 25-hidroxy Vitamin D Levels in Adult Diabetic Patients</b> Yetişkin Diyabetik Hastalarda HbA1c ve 25-hidroksi D Vitamini Düzeyleri Arasındaki İlişki Mehmet ÖZDİN, Durhasan MUNDAN.....	<b>25-29</b>
<b>6. The Effect of Individual Training Program Given to Women with Breast Cancer on Support Needs and Quality of Life</b> Meme Kanserli Kadınlarda Verilen Bireysel Eğitim Programının Destek Gereksinimleri ve Yaşam Kalitesine Etkisi Müjgan SOLAK, Türkan ÖZBAYIR.....	<b>30-43</b>
<b>7. Assessment of the Canal Anatomy of the Mandibular Molars in a Group of Turkish Patients: A Cone-Beam Computed Tomography Study</b> Bir Grup Türk Hastada Alt Çene Azı Dişlerinin Anatomisinin İncelenmesi: Bir Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Çalışması Erhan ERKAN, Keziban OLCAY, Tan Fırat EYÜPOĞLU, Elif SENER, Mustafa GÜNDOĞAR.....	<b>44-52</b>
<b>8. Diabetes Risk Score of Adult Applications to Primary Health Care Center: A Cross-Sectional Study</b> Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuran Yetişkinlerin Diyabet Risk Skorları: Kesitsel Bir Çalışma Hasan EVCİMEN, Neşe İŞCAN AYYILDIZ, Ufuk DOĞNA.....	<b>53-59</b>
<b>9. Non-Hodgkin Lenfoma Olgularının Geriye Dönük Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi</b> Retrospective Analysis of Non-Hodgkin Lymphoma Patients: A Single Institution Experience Müzeyyen ASLANER AK, İlkur ÇEKİM, Şehmus ERTOP.....	<b>60-67</b>
<b>10. Aşırı Aktif Mesaneli Kadınlarda Depresyon İlişkisi</b> The Relationship with Depression in Women with Overactive Bladder Süleyman SAĞIR, Kübra Sezer KATAR, Müslüm ERGÜN, Mustafa Batuhan KURTOĞLU.....	<b>68-74</b>

<b>11. Doğu Anadolu Bölgesi'nde Tüberküloz Ön Tanılı Hastalara Ait Klinik Örneklerin Altı Yıllık Sonuçları ve Antimikobakteriyel İlaçlara Direnç Oranları</b> Six-Year Results of Clinical Samples of Patients with Tuberculosis Pre-Diagnosed in Eastern Anatolia Region and Resistance Rates to Antimycobacterial Drugs Yalçın DİCLE, Elif AYDIN, Duygu Kübra TUNA.....	<b>75-83</b>
<b>12. Lokal ve Lokal İleri Evre Renal Hücreli Karsinomalarda Cerrahi Yaklaşım ve Uzun Dönem Takip Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi</b> Surgical Approach and Long-Term Follow-Up Results In Locally And Locally Advanced Renal Cell Carcinomas: A Single Center Experience Rahmi ASLAN.....	<b>84-89</b>
<b>OLGU SUNUMU</b>	
<b>13. Diagnosis and Treatment of Oral Capillary Hemangioma: A Case Report</b> Oral Kapiller Hemanjiyom Tanısı ve Tedavisi: Olgu Sunumu Mert AKBAŞ, Emre HAYLAZ, Zülfikar KARABIYIK, Gediz GEDUK.....	<b>90-93</b>
<b>DERLEME</b>	
<b>14. Comparison of Vitamin B12 Values and Kidney Function Tests in Patients Diagnosed with FMF and Gout under Colchicine Treatment</b> Kolşisin Tedavisi Altında FMF ve Gut Tanısı Alan Hastalarda B12 Vitamin Değerleri ile Böbrek Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması Hesna URAL ULUCAN, Fulya ÖZDEMİR, Didem YILMAZ, Elif Burcu ACAR, Erkan KEÇECİ.....	<b>94-99</b>

## Comparison of Pressure Resistances of Different Esophagogastric Anastomosis Techniques: An Ex Vivo Ovine Model Study

*Farklı Özofagogastrik Anastomoz Tekniklerinin Basınç Dirençlerinin Karşılaştırılması: Bir Ex Vivo Küçükbaş Hayvan Modeli Çalışması*

Duygu Mergan İliklerden<sup>1</sup>, Ümit Haluk İliklerden<sup>2</sup>, Ozan Okyay<sup>2</sup>, İbrahim Özalp<sup>\*2</sup>,  
Orhan Beger<sup>3</sup>, Serhat Binici<sup>2</sup>, Burhan Beger<sup>4</sup>, Caner Kayıkcı<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Department of Thoracic Surgery, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Van, Türkiye

<sup>3</sup>Mersin University Faculty of Medicine, Department of Anatomy, Mersin, Türkiye

<sup>4</sup>Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Surgery, Van, Türkiye

<sup>5</sup>Van Yüzüncü Yıl University Faculty of Veterinary, Department of Surgery, Van, Türkiye

**Cited:** İliklerden DM, İliklerden ÜH, Okyay O, Özalp İ, Beger O, Binici S, Beger B, Kayıkcı C. (2023). Comparison of pressure resistances of different esophagogastric anastomosis techniques: An ex vivo ovine model study. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 1-8.

### ABSTRACT

**Background:** Current anastomosis techniques including conventional esophageal (CEAT) and region expanding anastomosis techniques (REAT) in esophagus cancer surgeries have high mortality and morbidity rates, which underlines the lack of a golden standard method. Anastomosis techniques are one of responsible factors for stricture formation. In this regard, the study conducted on ex vivo ovine tissues was aimed to compare pressure resistances of different anastomosis techniques in term of stricture formation.

**Material and Method:** Thirty-five esophagus and gastric samples from 35 male lambs aged 12 months were used ex vivo for the study. Samples were divided into 5 groups according to anastomosis techniques including Hand-Made Sutured Technique (HM), Circular Stapler Sutured Technique (CS), Reinforced Circular Stapler Sutured Technique (rCS), Modified Plus "+" Incision Technique (mP+IT), and Modified Arrow-Bow Hand-Made Sutured Technique (mabHM). The intraluminal pressure resistance of the CEAT (e.g. the HM, CS and rCS) and REAT (e.g. the mP+IT and mabHM) were recorded.

**Results:** The pressures of different incision techniques from the highest to the lowest were found as follows: the rCS (114.71±3.77 cm H<sub>2</sub>O) > the CS (95.43±3.45 cm H<sub>2</sub>O) > the HM (84.14±3.67cm H<sub>2</sub>O) > the mabHM (79.71±2.87 cm H<sub>2</sub>O) > the mP+IT (77.14±6.23 cm H<sub>2</sub>O) (p < 0.001). Except the comparison of the HM versus the mabHM (p=0.558), and the mP+IT versus the mabHM, the other techniques differ statistically significantly from each other.

**Conclusion:** In our study, the durability of anastomoses using CEAT was found to be higher and compatible with the literature. Although in vivo live animal studies are necessary, REAT can be safely used to prevent the development of stricture, which is the second most common complication of esophagogastric anastomoses. Our findings suggest that the CEAT especially the rCS can be safely administered to prevent leakage.

**Keywords:** *Esophagogastric Anastomosis, Stricture, Surgical Techniques, Esophagus, Stomach*

### ÖZET

**Giriş:** Özofagus kanseri ameliyatlarında konvansiyonel özofagus (CEAT) ve bölge genişletici anastomoz teknikleri (REAT) gibi mevcut anastomoz tekniklerinin yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip olması, altın standart bir yöntemin eksikliğinin altını çizmektedir. Anastomoz teknikleri, darlık oluşumundan sorumlu faktörlerden biridir. Bu bağlamda, ex vivo koyun dokuları üzerinde yapılan çalışmada, farklı anastomoz tekniklerinin basınç dirençlerinin darlık oluşumu açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışma için 12 aylık 35 erkek kuzudan alınan otuz beş yemek borusu ve mide örneği ex vivo olarak kullanıldı. Örnekler anastomoz tekniklerine göre El Yapımı Dikiş Tekniği (HM), Circular Stapler Sütürlü Tekniği (CS), Reinforced Circular Stapler Sütürlü Tekniği (rCS), Modifiye Plus "+" İnsizyon Tekniği (mP+IT), ve Modifiye Ok-Yay El Yapımı Dikişli Tekniği (mabHM). CEAT (örn. HM, CS ve rCS) ve REAT'in (örn. mP+IT ve mabHM) intraluminal basınç direnci kaydedildi.

**Bulgular:** En yüksekten en düşüğe farklı kesi tekniklerinin basınçları şu şekilde bulundu: rCS (114.71±3.77 cm H<sub>2</sub>O) > CS (95.43±3.45 cm H<sub>2</sub>O) > HM (84.14±3.67cm H<sub>2</sub>O) > mabHM (79.71±2.87 cm H<sub>2</sub>O) > mP+IT (77.14±6.23 cm H<sub>2</sub>O) (p < 0.001). HM ile mabHM'nin (p=0,558) ve mP+IT ile mabHM'nin karşılaştırılması dışında, diğer teknikler birbirinden istatistiksel olarak önemli ölçüde farklıdır.

**Sonuç:** Çalışmamızda CEAT kullanılan anastomozların dayanıklılığı daha yüksek ve literatürle uyumlu bulundu. İn vivo canlı hayvan çalışmaları gerekli olmakla birlikte, özofagogastrik anastomozların en sık görülen ikinci komplikasyonu olan darlık gelişimini önlemek için REAT güvenle kullanılabilir. Bulgularımız, sızıntıyı önlemek için CEAT'ın özellikle rCS'nin güvenli bir şekilde uygulanabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** *Özofagogastrik Anastomoz, Darlık, Cerrahi Teknikler, Yemek Borusu, Mide*

\*Corresponding author: İbrahim ÖZALP. E-mail address: [dr.ibrahimozalp@hotmail.com](mailto:dr.ibrahimozalp@hotmail.com).

Received: 22.12.2021, Accepted: 09.03.2023 and Published 04.30.2023

ORCID: Duygu Mergan İliklerden: [0000-0001-8203-3946](https://orcid.org/0000-0001-8203-3946), Ümit Haluk İliklerden: [0000-0003-3950-5535](https://orcid.org/0000-0003-3950-5535), Ozan Okay: [0000-0002-8624-3083](https://orcid.org/0000-0002-8624-3083), İbrahim Özalp: [0000-0002-4993-6948](https://orcid.org/0000-0002-4993-6948), Orhan Beger: [0000-0002-4932-8758](https://orcid.org/0000-0002-4932-8758), Serhat Binici: [0000-0003-3034-1239](https://orcid.org/0000-0003-3034-1239), Burhan Beger: [0000-0002-1565-8062](https://orcid.org/0000-0002-1565-8062)



## INTRODUCTION

Colonic, jejunal and gastric transposition methods are employed to conserve the continuity of gastrointestinal tract in surgeries to benign or malign esophagus pathologies (Bradshaw et al., 2018). Colon transposition is the most commonly used technique in pediatric patients; whereas in adult cancer patients, gastric pull-up technique is most commonly used, which involves use of stomach as a conduit (Bradshaw et al., 2018; Deng et al., 2020). Various anastomosis techniques are employed in gastric pull-up surgeries. Transpositions applied after esophagectomy surgeries have high morbidity and mortality. Most prominent early surgical complications are bleeding and leakage, while most prominent late surgical complication is stricture. Anastomotic leakage in cervical anastomosis of esophagectomy can be managed efficiently; however, strictures are developed on the anastomosis border such patients in comparison to other techniques and strictures more often and they are more challenging to manage in comparison to other techniques. On the other hand, although development anastomotic strictures are less frequent in intrathoracic anastomoses, sepsis following mediastinitis caused by anastomotic leakage has usually mortal (Shuangba et al., 2011; Deng et al., 2020).

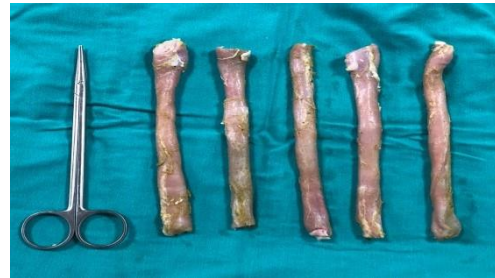
Different approaches are suggested in the literature for the ideal anastomosis point and technique to minimize the surgical complications (Briel et al., 2004). In cervical region anastomoses, anastomotic leakages are easier to manage and thus mortality is lower than alternatives. Strictures are the most common long-term complications of cervical region anastomoses. Anastomotic stricture in the early postoperative period, cervical It is seen in 30-40% of anastomoses and 5-10% of intrathoracic anastomoses, and 3-4% of strictures become permanent (Ahmed et al., 2017). There are patient dependent risk factors for stricture formation (e.g. high collagen levels, diabetes mellitus etc.) but anastomosis technique is one of the modifiable risk factors. Reportedly, region expanding anastomosis techniques (REAT) reduces stricture formation. Major drawback of the REAT is the increased risk of leakage as the anastomosis area is larger (Melek and Cobanoglu, 2011). In this study; the REAT is compared with conventional esophageal anastomosis techniques (CEAT), used in gastric pull-up replacement in esophagectomy, by leakage tests in ex vivo animal models. Arrow-bow technique which is a modified combination of previously published techniques (Sharma and Wakhlu, 1980; Singh and Shun, 2001) is introduced as an alternative the REAT to be examined in future publications and included in the comparisons.

## MATERIAL and METHOD

**Esophagus and gastric specimens:** Esophagus and gastric samples were collected from a slaughterhouse. Esophagus and gastric samples from 35 male lambs aged 12 months which were born on the same day in the same farm were collected by the attending

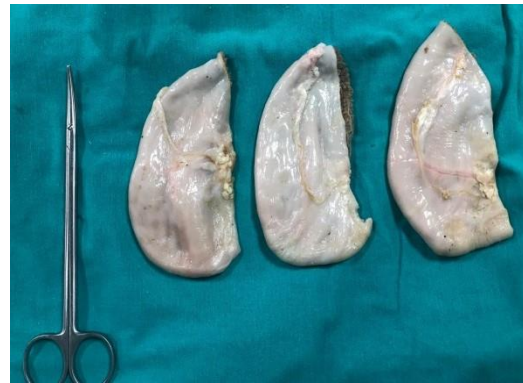
veterinary surgeon of the slaughterhouse. The samples were placed in a saline solution (0.85% NaCl) and were brought to General Surgery Department to eliminate the effects of the environmental factors.

**Measurements and Standardized Procedures:** All esophagus samples were prepared as 150 mm (Figure 1).



**Figure 1.** All esophagus samples were prepared as 150 mm

All gastric specimens were prepared to be 100 mm x 80 mm x 10 mm from the tripe of the lamb's gastric in equal volume and size for equal pressure control (Figure 2).



**Figure 2.** Gastric specimens were prepared as 100 mm x 80 mm x 10 mm from the tripe of the lamb's stomach in equal volume and size for equal pressure control.

Following the application of 5 different anastomosis techniques to a total of 35 samples, esophagus specimens were transected and tied with a 2-0 silk tie 5 cm above the anastomosis line, and the stomach specimens were transected near the cardia at 8 cm by a linear stapler (Ethicon Endo-Surgery Linear Cutter 75; Ethicon, Somerville, NJ), which was also used to close the gastric conduit to create a closed airtight system. Then the transected gastric lines were strengthened with continuous 2-0 silk sutures.

**Techniques:** Esophagus and gastric samples collected in an hour following slaughter were separated into 5 groups of 7. There were two main groups of surgical techniques: the CEAT and REAT.

**Hand-Made Sutured Technique (HM):** This technique is one of the CEAT. In this technique, the end-to-end single-layer anastomosis was performed with 2/0 prolene (nonabsorbable suture material- 2.0 polypropylene) interrupted sutures, between the distal esophagus and the part determined in the gastric fundus that was incised as equal as the esophagus diameter including the esophageal and gastric mucosa (Figure 3).



**Figure 3.** HM model

**Circular Stapler Sutured Technique (CS):** This technique is one of the CEAT. In this technique, the end-to-end anastomosis was performed with 21 mm circular stapler (21 mm single-use stapler, Covidien AG, Switzerland) between the distal esophagus and the part predetermined surgical site in the gastric fundus including the esophageal and gastric mucosa (Figure 4).



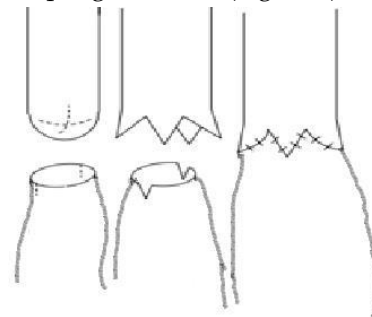
**Figure 4.** CS model

**Reinforced Circular Stapler Sutured Technique (rCS):** This technique is one of the CEAT. Anastomosis line was supported with 2/0 prolene Lambert sutures after anastomosis was performed as in the CS method (Figure 5).



**Figure 5.** rCS model

**Modified Plus "+" Incision Technique (mP+IT):** This technique is one of the REAT defined by Melek and Cobanoglu between esophageal ends in patients with esophageal atresia (Figure 6).



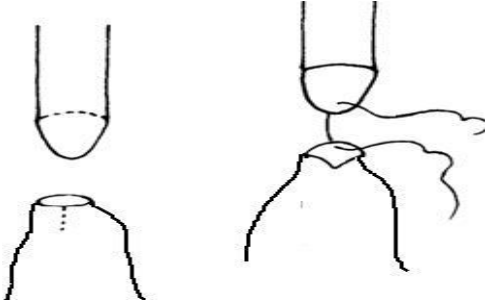
**Figure 6.** Illustration of mP+IT model.

In this study, we modified the plus "+" incision technique for better suitability in esophagogastric anastomoses. After forming "+" incision in the distal esophagus, same incision was also performed on the gastric wall. In order to increase anastomosis width and area as aimed, end-to-end anastomosis was performed with the protrusions in the recessed tissues with 2/0 prolene interrupted sutures including the esophageal and gastric mucosa (Figure 7).

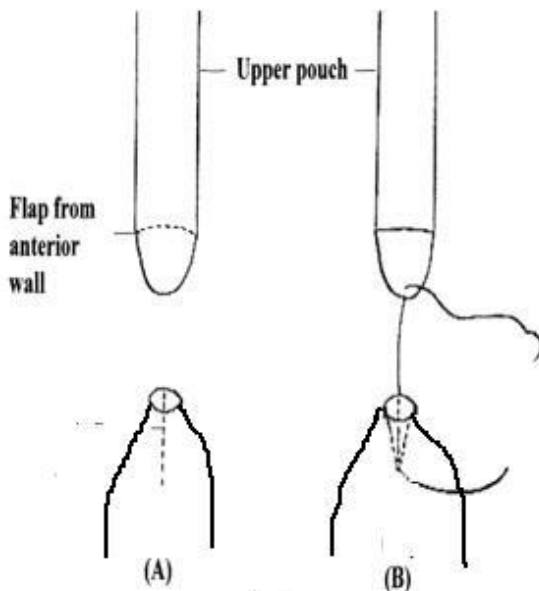


**Figure 7.** mP+IT model

**Modified Arrow-Bow Hand-Made Sutured Technique (mabHM):** This technique is one of the REAT defined by Sharma and Wakhlu (1980) and Singh and Shun (2001). In their techniques the anastomosis is between the two esophageal ends in patients with esophageal atresia (Figures 8 and 9).



**Figure 8.** Sharma and Wakhlu's modification for esophago-gastric anastomosis



**Figure 9.** Singh and Shun's modification for esophago-gastric anastomosis

In this study, we combined these techniques with modifications for better suitability in esophagogastric anastomoses. There are two incisions: one on anterior hemi-circumference of upper pouch and another corresponding one vertical at the open posterior end of the lower pouch. Flap from the upper pouch is laid

into open V of lower pouch. In our modified technique, we incise the upper end of the esophagus to be anastomosed as a triangle, arrow or bow (Figure 10).



**Figure 10.** Modification model (Arrow-Bow) of Sharma and Singh

Then, we prepare the corresponding stomach incision, that is the lower end of the anastomosis, in the form of downward- V shaped. The triangle flap from esophagus is laid into the open downward- V shaped incised of part of the stomach. The anastomosis was performed with 2/0 prolene interrupted sutures including the esophageal and gastric mucosa.

#### **Anastomotic Leakage Testing and Standardized**

**Procedures:** Anastomotic leakage was tested as following; a blood pressure cuff catheter was placed in the end of the esophagus and inflated in each sample. The esophagus (5 cm above and 8 below the anastomosis) was tied with a 2-0 silk tie. BP (bursting pressure) or anastomosis leakage pressure was measured pneumatically using a sphygmomanometer by the method defined by El-Malt et al. (2001). The catheter was connected via a pressure transducer to the sphygmomanometer (Erka, D-83646 Bad Tolz, Perfect Aneroid, Germany). The esophagus was given a continuous air flow (1.5 mL/min) the pressure in the esophagus was monitored during pneuemoesophagus and BP (mm Hg) was recorded as the maximum pressure achieved during the pneuemoesophagus phase. The definition of bursting pressure is the air leakage in the anastomosis line. Concurrent with pressure monitoring, a syringe was used to progressively insulate the anastomosis until the discharge of air bubbles from the anastomosis when submerged in a water bath.

**Statistical analysis:** Normality was checked with Shapiro-Wilk test. Variance homogeneity was assessed with Levene test. All measurements were obtained by the same researcher under the same environmental conditions. The data were analyzed by One-Way ANOVA test and post-hoc Bonferroni test. A level of  $p < 0.05$  was regarded as statistically significant.

#### **RESULTS**

Pressures at which anastomotic leakage is detected in 5 groups of a total of 35 samples. Since the data in each group were normally distributed, the numerical values were summarized as mean  $\pm$  standard deviation in Tables 1 and 2. The pressures corresponding to the incision techniques from the highest to the lowest were observed as follows: the



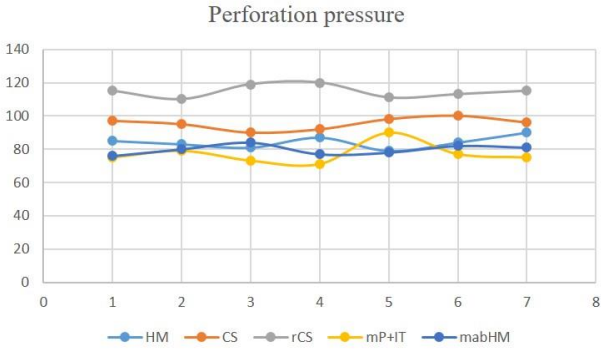
rCS (114.71±3.77 cm H<sub>2</sub>O) > the CS (95.43±3.45 cm H<sub>2</sub>O) > the HM (84.14±3.67cm H<sub>2</sub>O) > the mabHM (79.71±2.87 cm H<sub>2</sub>O) > the mP+IT (77.14±6.23 cm H<sub>2</sub>O) (p < 0.001) (Table 1). Except the comparison of the HM versus the mabHM (p = 0.558), and the mP+IT versus the mabHM (p = 1.000), the other techniques differ statistically significantly from each other (Table 2). Figure 11 is a chart representing the perforation pressure.

**Table 1.** Morphometric data of the groups including the pressure of the esophageal samples

Groups	N	Mean (cm H <sub>2</sub> O)	Std. Deviation	Minimum	Maximum
HM	7	84.14	3.67	79	90
CS	7	95.43	3.45	90	100
rCS	7	114.71	3.77	110	120
mP+IT	7	77.14	6.23	71	90
mabHM	7	79.71	2.87	76	84
p		<0.001			

**Table 2.** Comparison of different incision techniques

Parameter	Mean ± SD (cm H <sub>2</sub> O)	Comparison	p
HM	84.14±3.67	CS	<0.001
		rCS	<0.001
		mP+IT	0.037
		mabHM	0.558
CS	95.43±3.45	rCS	<0.001
		mP+IT	<0.001
		mabHM	<0.001
rCS	114.71±3.77	mP+IT	<0.001
		mabHM	<0.001
mP+IT	77.14±6.23	mabHM	1.000
mabHM	79.71±2.87	-	-



**Figure 11.** Perforation pressure according to techniques.

**DISCUSSION**

Despite the remarkable advances in medical sciences, mortality and morbidity of esophagus cancer surgeries are far beyond the desired levels. There are specialized centers achieving low mortality for certain cases; however, high morbidity still persists on the whole, since surgical site is not easily accessible and anatomically esophagus is in a critical position. Older age, comorbidities and admission at later stages are further potential morbidity increasing factors (Raman et al., 2017; Whooley et al., 2001; Verstegen et al.,

2019). Determination of right anastomosis site is crucial as determination of right reconstruction surgical technique following esophagectomy. Mediastinitis following an anastomotic leakage in intrathoracic anastomoses is usually mortal whereas cervical anastomotic leakages can get obliterated spontaneously with right medical management and thus have lower mortality. Along with this general advantage of cervical anastomoses, anastomotic strictures occur more frequently in cervical anastomoses, which can be listed as a disadvantage (Verstegen et al., 2019).

In this study we aimed to compare the reliabilities of the REAT and CEAT in an ex vivo animal model regarding esophageal strictures in cervical region, which can be regarded as the safer site. Wound healing in gastrointestinal anastomoses is a frequently studied subject in animal models (Koruda and Rolandelli, 1990; Hendriks and Mastboom, 1990). Administration of lower gastrointestinal anastomoses in laboratory animals, however, is rather challenging and so is to evaluate the healing quality of esophageal anastomoses in rodents (Levi et al., 1996; Urschel et al., 1997). There are limited number of studies involving ovines due to ethical and financial challenges. Thus, we believe ex vivo cadaveric studies would be helpful for esophagogastric anastomosis studies. Ovine model is chosen in this study for the morphological and dimensional similarity of the anastomosis sites to human esophagogastric anastomosis site.

Anastomotic leakage between esophagus and replaced tissue (i.e. stomach, colon or intestine tissue) is the most frequent complication following esophagectomy. Esophageal anastomotic leakage is the prominent cause of surgical sepsis and is held responsible for high mortality and morbidity. Esophageal anastomotic leakage rates, as high as 30%, are reported in the literature (Hsu et al., 1992). Etiology of the anastomotic leakage is multifactorial and related to patient dependent systemic factors and local wound site and associated factors. Lack of esophageal serosa, weak attachment of longitudinal muscles to sutures and limited accessibility of the surgical site are major adverse factors (Urschel et al., 1997).

The major long-term complication in esophageal replacement anastomoses is stricture formation along anastomosis line. Suture material, anastomosis tightness, ischemia, anastomotic leakage and presence of gastro-esophageal reflux are the major factors determining the severity of stricture (Singh and Shun, 2001; Spitz, 2007). Cui and Urschel (1999) have reported equal endurance to anastomotic pressure for interrupted simple suture and horizontal mattress suture in their animal study.

Various anastomosis techniques are developed and published in the literature in order to prevent short- and long-term complications. Factors such as ease of applicability, decrement in mortality and surgery duration determine the most suitable technique. In esophagus carcinoma surgery; both for cervical and

thoracic incisions, cervical esophagogastric anastomosis by newly introduced stapler took place of the traditional manual cervical anastomosis technique. It should be noted that the complications of the staple technique are laryngeal nerve injury, pneumothorax, perforation and especially anastomosis stricture (Chunwei et al., 2005).

Surgical site is more accessible with use of stapler and application is straight forward, thus it is expected to decrease the rate of anastomotic leakage (Peracchia et al., 1988). In comparison, when carried out by experienced surgeons, manual anastomosis can be as safe as use of stapler and has a financial advantage (Law et al., 1997). Although long-term cancer recurrence on the anastomosis line, early mortality and morbidity and survival rates are similar; the development of anastomosis stenosis is higher with use of stapler than other techniques. Shorter surgery duration is a clear advantage of use of stapler as reported in the literature (Urschel et al., 1997; Law et al., 1997). In the cervical anastomosis techniques explained by Law et al (1997), which are manual, single layered and continuous; anastomotic stenoses have more benign character. Although various methods have been proposed in esophageal anastomoses, end-to-end circular anastomosis is usually the preferred technique in practice (Ein and Ashcraft, 1981). Low rate of stricture formation is the most beneficial aspect of end-to-side anastomosis technique (Ein and Ashcraft, 1981). However, the general reliability of this technique is controversial since there is a risk of early and late recanalization of the ligated fistula in esophageal atresia surgery. A common undesirable feature of both end-to-end and end-to-side techniques is suture line being uniplanar. In the REAT described in our study, the suture line is in multiple planes and the risk of stenosis in the healing process is lower. The main purpose of these techniques is to achieve lower tension, wider area and suture line not being limited to a single plan (Sharma and Wakhlu, 1980; Gough, 1980). In the technique of Sharma and Wakhlu (1980), the aim is to have less tense posterior suture line. The first technique to eliminate the tension was defined by Sulamaa et al. (1951).

Singh and Shun (2001) reported that anastomosis stenosis would be minimized by having a large uniplanar anastomosis line. The anastomosis is made circumferentially larger; incidence of anastomotic stenosis is expected to reduce (perimeter of any circular anastomosis is reduced by a third during healing). The tension is mainly due to posterior sutures of the anastomosis; the anterior sutures can then be placed without stretching, since anterior regions are fully mobilized. The ascending anterior and posterior suture lines, due to their larger circumference, result in an obliquely created anastomosis, as in Figure 2, to reduce tension on each individual suture (Sharma and Wakhlu, 1980; Lindahl, 1987; De Carvalho et al., 1989).

Anastomosis stenosis is a common complication following esophageal surgery techniques. With this

method, we proposed an esophageal anastomosis technique within the REAT group with a large anastomosis area, which is resistant to pressure and can reduce the rate of stricture. The lower end of the esophagus was prepared as a triangle, arrow or bow ("arrow-bow"), and then the corresponding gastric incision which is the lower end of the anastomosis was prepared in the form of letter V. The triangular end of esophagus was inserted into an open V-shaped section of the stomach. This creates a large anastomosis and suture line, which is not limited to a single plane without disturbing tissue integrity. This simple and effective technique provides a long and multiplanar suture line. The REAT minimizes the risk of stenosis as side-by-side anastomosis (Sharma and Wakhlu, 1980; Melek and Cobanoglu, 2011).

If the suture line is confined to a smaller area, stenosis is more likely to occur during the healing process (Aumar et al., 2019). Minimization of stricture formation is aimed by a wide anastomosis area between esophagus and gastric tube, and a suture line not limited to a single plane. The described technique does not increase the distance between the pouch tips and does not cause anastomotic tension since it does not involve tissue loss on the blind pouch tips. Moreover, it minimizes stenosis occurrence as it provides a large multiplanar anastomosis line. One of the many factors that play a role in the pathogenesis of stricture formation is the type of anastomosis used. Transverse circular anastomosis seems to be the most commonly used technique (Aumar et al., 2019). Any type of circular anastomosis reduces healing duration in the wounded area. There is a greater risk of contraction in the healing area if suture line is uniplanar. Stenosis following transverse (uniplanar) circular anastomosis can be treated with oblique anastomosis, where the suture line is not confined to single plane. In addition, fibrosis following transverse circular anastomosis may cause stenosis in the anastomosis area. However, oblique anastomosis may form a wider anastomosis line due to non-circular fibrosis (Yurtçu et al., 2010; Melek and Cobanoglu, 2011).

In this study, we investigated the reliability of cervical esophagogastric anastomosis techniques for anastomotic leakage. Raman et al. (2017) reported that intraluminal pressure of  $84 \pm 38$  cm H<sub>2</sub>O is needed to disrupt an in vivo esophagogastric anastomosis. In our study, the durability of anastomoses using CEAT was found to be high and consistent with the literature. However, the use of REAT seems appropriate to prevent the development of stricture, which is the second most common complication of esophagogastric anastomoses. Considering the absence of wound healing process in ex vivo models, we propose that esophagogastric anastomosis techniques that reduce stricture formation incidence by increasing the anastomosis area can be reliable and easily applied.

Limitations: There are several important limitations of our study. Firstly, we used a sheep model that cannot be generalized to human patients. A sheep model may

not accurately reflect the pressure dynamics in humans. However, the similarity of esophageal histology and the use of the same materials minimized the variables. A similar study shows that in ex vivo and in vivo esophagectomy porcine models with anastomosis, there is no significant difference in the maximum tolerated pressure between ex vivo and in vivo esophagogastric anastomosis (Raman et al., 2017).

### Conclusion

Our findings suggested that the durability of the CEAT was higher compared to the REAT. Therefore, the CEAT especially the rCS can be safely administered to prevent leakage. Considering that there is no difference between the two REAT as durability, we recommend the mabHM as the REAT method that keeps the anastomosis line wide. We think that the reliability of this method should be demonstrated in living tissues.

### Conflict of interest

There are no conflict of interest.

### Ethics Approval

The present study with the recordings of the participants has been approved by Experimental Animal Ethical Committee belonging to Van YYU (approval number: 2022/01-09).

### REFERENCES

- Ahmed Z, Elliott JA, King S, Donohoe CL, Ravi N, Reynolds JV. (2017). Risk factors for anastomotic stricture post-esophagectomy with a standardized sutured anastomosis. *World Journal of Surgery*, 41, 487-497.
- Aumar M, Rousseau V, Bonnard A, Sfeir R, Gelas T, et al. (2019). DOZ047. 01: Risk factors for anastomotic strictures in the first year after esophageal atresia repair: data from a prospective multicentric cohort. *Diseases of the Esophagus*, 32(1), 047-01.
- Bradshaw CJ, Sloan K, Morandi A, Lakshminarayanan B, Cox SG, Millar AJ, Lakhoo K. (2018). Outcomes of esophageal replacement: gastric pull-up and colonic interposition procedures. *European Journal Pediatric Surgery*, 28, 22-29.
- Briel JW, Tamhankar AP, Hagen JA, DeMeester SR, Johansson J, Choustoulakis E, et al. (2004). Prevalence and risk factors for ischemia, leak, and stricture of esophageal anastomosis: gastric pull-up versus colon interposition. *Journal of the American College of Surgeons*, 198(4), 536-541.
- Chunwei F, Qingzeng N, Jianliang L, Weiji W. (2005). Cervical esophagogastric anastomosis with a new stapler in the surgery of esophageal carcinoma. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 28(2), 291-295.
- Cui Y, Urschel JD. (1999). Comparison of anastomotic suturing techniques in the rat esophagus. *Journal of Cardiovascular Surgery*, 40(4), 613.
- De Carvalho JL, Maynard J, Hadley GP. (1989). An improved technique for in situ esophageal myotomy and proximal pouch mobilization in patients with esophageal atresia. *Journal of Pediatric Surgery*, 24(9), 872-873.
- Deng L, Li Y, Li W, Liu M, Xu S, Peng H. (2020). Management of refractory cervical anastomotic fistula after esophagectomy using the pectoralis major myocutaneous flap. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 113, 95-100.
- Ein S, Ashcraft KW. (1981). Discussion: long-term results following repair of esophageal atresia by end-to-side anastomosis and ligation of the tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, (16), 983-988.
- El Malt M, Ceelen W, van den Broecke C, Cuvelier C, Van Belle S, De Neve W, et al. (2001). Healing of experimental colonic anastomoses: Effects of combined preoperative high dose radiotherapy and intraperitoneal 5 fluorouracil. *International Journal of Cancer*, 96(5), 297-304.
- Gough MH. (1980). Esophageal atresia—use of an anterior flap in the difficult anastomosis. *Journal of Pediatric Surgery*, 15(3), 310-311.
- Hendriks T, Mastboom WJ. (1990). Healing of experimental intestinal anastomoses. *Diseases of the Colon & Rectum*, 33(10), 891-901.
- Hsu HK, Hsu WH, Huang MH. (1992). Prospective study of using fibrin glue to prevent leak from esophagogastric anastomosis. *Journal-Surgical Association Republic of China*, 25, 1248-1248.
- Koruda MJ, Rolandelli RH. (1990). Experimental studies on the healing of colonic anastomoses. *Journal of Surgical Research*, 48(5), 504-515.
- Law S, Fok M, Chu KM, Wong J. (1997). Comparison of hand-sewn and stapled esophagogastric anastomosis after esophageal resection for cancer: a prospective randomized controlled trial. *Annals of Surgery*, 226(2), 169.
- Levi A, Ramadan E, Gelber E, Koren R, Chaimoff C, Kyzer S. (1996). Healing of the esophageal suture line: Does it differ from the rest of the alimentary tract? *Israel Journal of Medical Sciences*, 32(12), 1313-1316.
- Lindahl H. (1987). Esophageal atresia: A simple technical detail aiding the mobilization and circular myotomy of the proximal segment. *Journal of Pediatric Surgery*, 22(2), 113-114.
- Melek M, Cobanoglu U. (2011). A new technique in primary repair of congenital esophageal atresia preventing anastomotic stricture formation and describing the opening condition of blind pouch: plus (“+”) incision. *Gastroenterology Research and Practice*, 2011, 2011:52732.
- Peracchia A, Bardini R, Ruol A, Asolati, M, Scibetta D. (1988). Esophagovisceral anastomotic leak: a prospective statistical study of predisposing factors. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 95(4), 685-691.

- Raman V, Moodie KL, Ofoche OO, Kaiser LR, Erkmen CP. (2017). Endoscopy after esophagectomy: Safety demonstrated in a porcine model. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 154(3), 1152-1158.
- Sharma AK, Wakhlu A. (1980). Simple technique for proximal pouch mobilization and circular myotomy in cases of esophageal atresia with tracheoesophageal fistula. *Journal of Pediatric Surgery*, 29, 1402-1403.
- Shuangba H, Jingwu S, Yinfeng W, Yanming H, Qiuping L, et al. (2011). Complication following gastric pull-up reconstruction for advanced hypopharyngeal or cervical esophageal carcinoma: a 20-year review in a Chinese institute. *American Journal of Otolaryngology*, 32(4), 275-278.
- Singh SJ, Shun A. (2001). A new technique of anastomosis to avoid stricture formation in oesophageal atresia. *Pediatric Surgery International*, 17(7), 575-577.
- Spitz L. (2007). Oesophageal atresia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2(1), 1-13.
- Sulamaa M, Gripenberg L, Ahvenainen EK. (1951). Prognosis and treatment of congenita; tresia of the esophagus. *Acta Chirurgica Scandinavica*, 102(2), 141-157.
- Urschel JD, Takita H, Antkowiak JG. (1997). The effect of ischemic conditioning on gastric wound healing in the rat: implications for esophageal replacement with stomach. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, 38(5), 535-538.
- Verstegen MH, Bouwense SA, van Workum, F, Ten Broek, R, Siersema PD, Rovers M, Rosman C. (2019). Management of intrathoracic and cervical anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: A systematic review. *World Journal of Emergency Surgery*, 14(1), 1-12.
- Whooley BP, Law S, Murthy SC, Alexandrou A, Wong J. (2001). Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. *Annals of Surgery*, 233(3), 338.
- Yurtçu M, Gürbüz N, Findik S, Avunduk MC, Günel E. (2010). Investigation of histopathologic changes in pelviureteral junction obstruction. *Renal Failure*, 32(2), 162-166.

# Safe and Aesthetic; Laparoscopic Cholecystectomy on the Bikini Line

## Güvenli ve Estetik; Bikini Hattında Laparoskopik Kolesistektomi

Ayberk Dursun\*<sup>1</sup>, Emre Erdoğan<sup>1</sup>, Mert Güler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciş Şehit Rıdvan Çevik Government Hospital, Van, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Education and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

**Cited:** Dursun A, Erdoğan E, Güler M. (2023). Safe and aesthetic; Laparoscopic cholecystectomy on the bikini line. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 9-13.

### ABSTRACT

**Objective:** Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the gold standard treatment for symptomatic cholelithiasis and is the most commonly performed surgical procedure worldwide. It is superior to open cholecystectomy in terms of aesthetics, but the visibility of the trocar ports is a cosmetic problem due to increasing aesthetic concerns. We report the results of patients who underwent conventional four port LK with all incisions below the bikini line.

**Material and Method:** The study included patients who underwent LK through bikini incision in our clinic between 01.11.2020 and 31.11.2021. Age, gender, comorbidities, indications for cholecystectomy, previous abdominal surgeries, anesthesia scores, and body mass index (BMI) were recorded. The procedure was not performed in patients undergoing emergency surgery for acute cholecystitis and other causes.

**Results:** The study included 9 patients, all of whom were female. The mean age was  $30 \pm 7.8$  years and mean BMI was  $23.1 \pm 4.3$ . Mean operative time was  $33.9 \pm 8.5$  minutes. Open operation was not performed in any patient. The hospitalization period was one day for all patients. There were no complications in any of the patients. Eight of the nine patients (89%) expressed cosmetic satisfaction in the first month after surgery.

**Conclusion:** The prevalence of LC leads to an increase in the number of patients expecting less scarring. Here, we propose a modified four-port laparoscopic cholecystectomy that is easy to perform, safe, requires no additional cost, and has high patient satisfaction.

**Keywords:** Cholecystectomy, Laparoscopic cholecystectomy, Gallbladder, General surgery

### ÖZET

**Amaç:** Laparoskopik kolesistektomi (LK) semptomatik kolelitiazis tedavisinde altın standart tedavidir ve dünyada en sık uygulanan cerrahi prosedürdür. Estetik açıdan açık kolesistektomiye göre üstündür fakat günümüzde estetik kaygıların artması nedeniyle trokar girişlerinin görünürlüğü kozmetik açıdan sorun oluşturmaktadır. Konvansiyonel dört port LK'yi tüm insizyonlarının bikini çizgisi altında kalacak şekilde uyguladığımız hastaların sonuçlarını sunuyoruz.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya kliniğimizde 01.11.2020 - 31.11.2021 tarihleri arasında bikini insizyonla LK uygulanan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, kolesistektomi endikasyonları, geçirilmiş batin cerrahileri, anestezi skorları, vücut kitle indeksleri (VKİ) kaydedildi. Prosedür, akut kolesistit ve diğer nedenlere bağlı acil ameliyat edilen hastalara uygulanmadı.

**Bulgular:** Çalışmada tümü kadın olmak üzere 9 hasta yer aldı. Hastaların ortalama yaşı;  $30 \pm 7.8$ , ortalama VKİ'si;  $23.1 \pm 4.3$  tü. Ortalama ameliyat süresi;  $33.9 \pm 8.5$  dakikaydı. Hiçbir hastada açık operasyona geçilmedi. Yatış süre tüm hastalar için bir gündü. Hastaların hiçbirinde komplikasyon gelişmedi. Dokuz hastanın sekizi (%89) ameliyattan sonraki ilk ayda kozmetik olarak memnun kaldığını ifade etti.

**Sonuç:** LK prevalansı, daha az yara izi bekleyen hasta sayısında artışa neden olur. Burada kolay uygulanabilen, güvenli, ek maliyet gerektirmeyen ve yüksek hasta memnuniyeti ile modifiye edilmiş dört portlu laparoskopik kolesistektomi öneriyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Kolesistektomi, Laparoskopik kolesistektomi, Safra kesesi, Genel cerrahi

\*Corresponding author: Ayberk Dursun. E-mail address: [dursunayberk845@gmail.com](mailto:dursunayberk845@gmail.com).

ORCID: Ayberk Dursun: [0000-0001-9187-0463](https://orcid.org/0000-0001-9187-0463), Emre Erdoğan: [0000-0001-9963-0480](https://orcid.org/0000-0001-9963-0480), Mert Güler: [0000-0002-8790-9051](https://orcid.org/0000-0002-8790-9051)

Received: 09.04.2022, Accepted: 21.01.2023 and Published: 30.04.2023



## INTRODUCTION

Colonic, jejunal and gastric transposition methods Laparoscopic cholecystectomy (LC) is the gold standard treatment for symptomatic cholelithiasis and is the most frequently performed surgical procedure worldwide (Begum et al., 2019). Although there were doubts initially about the risk of biliary tract injury, the method is being applied safely all over the world. Its cosmetic outcomes are superior to LC, however due to an increase in aesthetic concerns nowadays, the visible multiple port incisions in LC poses a cosmetic problem (Gulaydin, 2021).

Today, with the progress in technology, minimally invasive treatments are becoming increasingly popular for purposes such as reducing postoperative pain and eliminating aesthetic concerns, especially due to visible scars. Surgeons have started to create alternatives to conventional four-port LC; many methods have been developed, such as three-port LC, single-incision laparoscopic surgery (SILS), transluminal endoscopic surgery with natural orifice (NOTES) (Nemani et al., 2014; Lirici et al., 2016; Shah et al., 2021). These procedures have not become widely popular due to surgical difficulties and the steep learning curve (Gulaydin, 2021). In the last decade, it has been aimed to keep the port incisions below the bikini line for invisibility, but the results of this method were described to be extremely limited in a few centers (Ersoz et al., 2011; Gulaydin, 2021).

In this article, we aimed to share the results of an alternative method to traditional LC with the increasing aesthetic concerns as well as surgical safety. We present the results of patients who underwent surgery so that all incisions of the conventional four-port LC remained below the bikini line. The present study is one of the rare studies in the literature where all trocars were placed below the bikini line and will contribute to the literature.

## MATERIAL and METHOD

All cases were operated on for cholelithiasis between November 2020 and December 2021. The data of the patients whose incisions of all ports were below the bikini line were analyzed in the hospital electronic system. Age, gender, presence of additional disease, cholecystectomy indications, previous abdominal surgery, American Society of Anesthesiologists (ASA) scores, body mass indexes (BMI) of the patients were recorded.

The procedure was not performed on patients who underwent emergency surgery for acute cholecystitis and other causes. Those with incomplete data and patients under the age of 18 were excluded in the study. The cosmetic satisfaction levels of the patients who were called for outpatient clinic control were questioned in 5 different degrees ranging from very satisfied/ satisfied/ indecisive/ dissatisfied/ not satisfied at

all. The research was designed retrospectively, and the approval of the local ethics committee was obtained (2022/18-02). All patients were informed about this procedure before the operation and their informed consent was obtained.

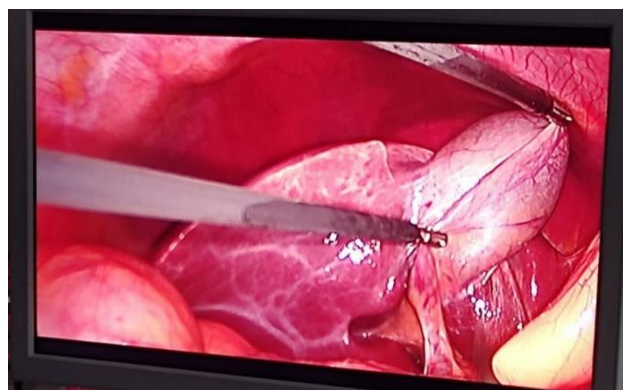
## Operative Technique

All stages were carried out as described by Ersoz et al. (2011). The patients were put in a reverse trendelenburg position with the legs open. The surgeon took a position between the legs of the patient. All incisions were made parallel to one another so as to remain below the bikini line determined before the operation. A 10 mm trocar was inserted into the peritoneal cavity by the open technique through an incision in the median suprapubic region and pneumoperitoneum was provided. A second 10 mm port was placed to the left of the first trocar, and two other 5 mm trocars were placed to the right (Figure 1).



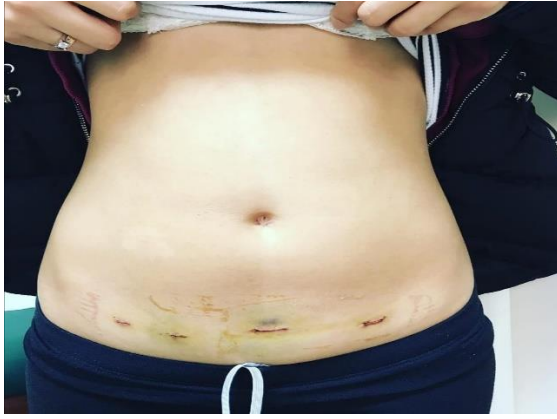
**Figure 1.** Trocar placement

The gallbladder was retracted by entering the rightmost 5 mm trocar with an appropriate instrument (Figure 2).



**Figure 2.** Retraction of the gallbladder

The gallbladder was extracted through the second 10 mm trocar incision. An abdominal closed suction drain was placed through the rightmost 5 mm trocar incision. All skin incisions were sutured with a subcutaneous suture (Figure 3).



**Figure 3.** Subcutaneous closure of incisions

#### Analysis of the Data

Data analysis was made by the SPSS software version 25.0. The conformity of the variables for normal distribution was examined using analytical methods. Continuous variables with normal distribution were presented as mean and standard deviation (SD). Descriptive statistics were used in the evaluation.

**Table 1:** General characteristics of the patients.

	Number of patient (n)	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Age	9	19	42	30,00	7,842
BMI	9	19	32	23,11	4,372
Operative time(min)	9	18	45	33,89	8,565
Length of hospital stay(days)	9	1	1	1,00	,000

BMI: Body mass inde

'Critical view of safety' was provided in the surgeries of all the patients in the study. In one patient, abdominal drain was placed due to intense inflammation and edema of the gallbladder. Other patients did not have abdominal drainage. All operations were completed laparoscopically and the need for additional trocar placement did not occur. The length of stay in the hospital for all patients was one day. 8 of the 9 patients (89%) in the study stated that they were very satisfied / satisfied about the cosmetic outcomes in the first month after surgery (Figure 4). One patient was undecided.



**Figure 4.** First month after surgery

## RESULTS

Nine patients, all of them women, took part in the study. The mean age of the patients was  $30 \pm 7.8$  and the mean BMI was  $23.1 \pm 4.3$  (Table-1). When the ASA scores of the patients were examined, 7 of them were ASA-1 and 2 of them were ASA-2. Among the additional diseases, one patient had asthma and type-2 diabetes mellitus. Among the previous abdominal surgeries, there was a history of cesarean section in 2 patients, open appendectomy in one patient, and umbilical hernia surgery in one patient.

All patients underwent elective surgery. Indications for surgery included symptomatic cholelithiasis in 7 patients, chronic cholecystitis in one patient and polyps in the gallbladder in one patient. The mean duration of surgery was  $33.9 \pm 8.5$  minutes (Table-1). The operation times of 2 patients with a history of cesarean delivery were 26 and 40 minutes. Mortality and morbidity did not develop.

## DISCUSSION

Laparoscopic cholecystectomy has revolutionized gallbladder surgeries in symptomatic cholelithiasis and other gallbladder diseases that are very common all over the world (Sanford, 2019). This is due to the fact that LC has less postoperative pain and incisional hernia rates, shorter return-to-work times, and offers much better cosmetic outcomes (Lirici et al., 2016). However, many new techniques have been developed for better cosmetic results, as LC may cause undesirable cosmetic outcomes due to visible scars (Hauters et al., 2013).

The most commonly used of these methods are the SILS and Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) procedures. SILS has been described as a safe and effective technique for cholecystectomy (Zanghi et al., 2015). Compared to the classical LC, SILS has a longer operative time, but it increases patient satisfaction aesthetically because it offers better cosmetic outcomes (Hauters et al., 2013). In the experience of Zanghi et al. , the mean operative time was described as approximately one hour (Zanghi et al., 2015). In our study, the mean operative time was 33.9 minutes, which was much shorter. The lack of angulation

between the trocars is thought to be the reason for the long operative time in SILS, and additionally the visible incision scar in the umbilicus cannot be completely avoided (Ersoz et al., 2011).

Cholecystectomy performed using the NOTES technique is another current and specialized minimally invasive method. Due to the difficulty of the procedure, the transvaginal procedure was modified and the 'Hybrid NOTES' method, in which an additional trocar was used from the umbilicus, was developed (Nijhawan et al., 2013). Although it was defined as a safe method in a meta-analysis, the duration of surgery was found to be longer and the conversion rate to open surgery was higher than classical LC due to the lack of endoscopic instruments specifically designed for NOTES and limited experience (Peng et al., 2016). This method has not yet become one of the routine practices due to the difficulties involved. Among the advantages of cholecystectomies performed with bikini incision over NOTES include that it does not need an additional umbilicus trocar, the learning curve is short, and newly designed, expensive laparoscopic instruments are not needed. In our practice, we only used routine laparoscopy instruments used in classical LC.

De la Cruz-Munoz and Koniaris (2010) recommended alternative port site selection (APSS) in the bikini line in the treatment of LC in order to improve cosmetics and increase patient satisfaction. It is presented as a technique that can be easily used by all surgeons who actively perform laparoscopy, without the need for additional laparoscopic instruments and a significant learning curve. In this method, a trocar is placed into the umbilicus for the scope and the other trocars are located below the bikini line. 23 patients with BMI < 30 were included in the study and patients with acute cholecystitis were also operated on. All patients in the study were female. The mean operation time was described as 35 minutes, and all operations were completed laparoscopically (De la Cruz-Munoz and Koniaris (2010). When our results are compared with the results of this study; our average operation time is similar. In addition, there was no need for conversion to open surgery in our patient series, and all patients were female. This LC procedure, in which all trocars remain below the bikini line, was performed by Ersoz et al. for the first time on 2 patients and the results were published (Ersoz et al., 2011).

This method, which we have applied in the same way, has been defined by Ersoz et al. as a safe and effective method with a short learning curve and can be applied without the need for additional laparoscopic instruments (Ersoz et al., 2011). The main advantage of this method is the improved cosmetics cosmetics without a visible abdominal scar. This new technique has the potential to be an alternative to traditional LC. Later, Gulaydin described a "Modified Bikini Incision" in order to make the operation easier, and it was suggested that

one trocar be shifted to the umbilicus which is different from the original method (Gulaydin, 2021). In this way, it was thought that the technical difficulties could be eliminated and the risk of organ injury in patients who have undergone pelvic surgeries could be avoided compared to the technique developed by Ersoz et al. (2011). To reduce this risk, Gulaydin (2021) recommends that the other 3 trocars be entered through the bikini line after the scope is entered through the trocar in the umbilicus. We adhered to the original method in which the first trocar through the bikini line is inserted into the intraperitoneal cavity by the open technique, and the other trocars are inserted under the scope of the camera. This method seems to be more effective aesthetically. 89% of the patients in our group were cosmetically satisfied with the incisions below the bikini line.

Although LC has many advantages, it has various complications like any surgery and rarely causes biliary tract injuries. The most common complication in LC is perforation of the gallbladder, which causes stones and bile to spill into the peritoneal cavity (Begum et al., 2019). In addition, it is vital to obtain a "critical view of safety" before cutting the cystic duct and artery to reduce the risk of biliary tract injury, which is a serious problem in LC (Strasberg and Brunt, 2010). In our study, no perforation developed and no major complications were experienced. The limited number of patients may also be a factor in this. We provided safe vision for every patient in our patient series. The limitations of this study include its retrospective design and the limited number of patients.

## Conclusion

The prevalence of LC leads to an increase in the number of patients awaiting better cosmetic recovery (Gulaydin, 2021). This leads surgeons to develop to new methods that do not cause additional costs, have low complication rates and a short learning curve. In this study, we recommend LC on the bikini line as a new procedure with limited data in literature, as an alternative method that can be applied easily and safely, with no additional cost and high patient satisfaction. Before applying this method, the surgeon must have sufficient experience in conventional LC and laparoscopy instruments. However, the most important issue in surgery is patient safety. For this reason, 'critical view of safety' should be provided as in the traditional method to prevent biliary tract injuries.

## Conflict of interest

There is no conflict of interest.

## Ethics Approval

The present study with the recordings of the participants has been approved by Local Ethical Committee (approval number: 2017/1-12).



## REFERENCES

- Begum S, Khan MR, Gill R. (2019). Cost effectiveness of glove endobag in laparoscopic cholecystectomy: Review of the available literatur. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 69 (1), 58-61.
- de la Cruz-Munoz N, Koniaris L. (2010). Alternative port site selection (APSS) for improved cosmesis in laparoscopic surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 14(12), 2004-2008.
- Ersoz F, Ozcan O, Sari S, Bektas H, Arikan S. (2011). Laparoscopic cholecystectomy on the bikini line for invisible scar. *Surgical Laparoscopy Endoscopy Percutaneous Techniques*, 21(1): e7-e10.
- Gulaydin N. (2021). Laparoscopic cholecystectomy by the modified bikini line approach as a simple and safe technique. *Revista da Associação Médica Brasileira (1992)*, 67(8), 1172-1176.
- Hauters P, Auvray S, Cardin JL, Papillon M, Delaby J, Dabrowski A et al. (2013). Comparison between single-incision and conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective trial of the Club Coelio. *Surgical Endoscopy*, 27(5), 1689-1694.
- Kim SS, Donahue TR. (2018). Laparoscopic cholecystectomy. *JAMA*, 319(17), 1834.
- Lirici MM, Tierno SM, Ponzano C. (2016). Single-incision laparoscopic cholecystectomy: does it work? A systematic review. *Surgical Endoscopy*, 30(10), 4389-4399.
- Nemani A, Sankaranarayanan G, Olasky JS, Adra S, Roberts KE, Panait L et al. (2014). A comparison of NOTES transvaginal and laparoscopic cholecystectomy procedures based upon task analysis. *Surgical Endoscopy*, 28(8), 2443-2451.
- Nijhawan S, Barajas-Gamboa JS, Majid S, Jacobsen GR, Sedrak MF, Sandler BJ et al. (2013). NOTES transvaginal hybrid cholecystectomy: The United States human experience. *Surgical Endoscopy*, 27(2), 514-517.
- Peng C, Ling Y, Ma C, Ma X, Fan W, Niu W et al. (2016). Safety outcomes of NOTES cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Laparoscopy Endoscopy Percutaneous Techniques*, 26(5), 347-353.
- Sanford DE. (2019). An update on technical aspects of cholecystectomy. *Surgical Clinics of North America*, 99(2), 245-258.
- Shah MY, Somasundaram U, Wilkinson T, Wasnik N. (2021). Feasibility and safety of three-port laparoscopic cholecystectomy compared to four-port laparoscopic cholecystectomy. *Cureus*, 29, 13(11), e19979.
- Strasberg SM, Brunt LM. (2010). Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *Journal of the American College*, 211(1), 132-138.
- Zanghì G, Leanza V, Vecchio R, Malaguarnera M, Romano G, Rinzivillo NM et al. (2015). Single-incision laparoscopic cholecystectomy: our experience and review of literature. *Giornale di Chirurgia*, 36(6), 243-246.

## Epistaksisle Başvuran Geriyatrik Hastaların Analizi

### *Analysis of Geriatric Patients Presenting with Epistaxis*

Servet Erdemes\*<sup>1</sup>, Ahmet Yükkaldıran<sup>2</sup>, Osman Erdoğan<sup>3</sup>, Müslüm Ayrıl<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Siverek Devlet Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>2</sup> Özel Lotuss Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>3</sup> Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye

<sup>4</sup> Şanlıurfa Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Şanlıurfa, Türkiye

**Atf:** Erdemes S, Yükkaldıran A, Erdoğan O, Ayrıl M. (2023). Epistaksisle başvuran geriyatrik hastaların analizi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 14-19.

#### ABSTRACT

**Objective:** Epistaxis is an otolaryngological emergency that can occur for various reasons and can cause serious problems especially in the geriatric age group. Our aim in this study is to examine patients in the geriatric age group who applied to our hospital with epistaxis.

**Material and Method:** In this retrospective study, the data of 474 patients aged 65 and over who applied to the Siverek State Hospital, Department of Otorhinolaryngology between 2015 and 2021, were retrospectively analyzed. The patients were evaluated in terms of age, gender, comorbidity, location of the epistaxis and interventions. Patients with trauma, operation and insufficient data were excluded from the study.

**Results:** The mean age of the patients was  $73.76 \pm 6.35$  years and the age range was 65-96. The female to male ratio was found to be 213:202. While bleeding control was achieved with medical follow-up in 53% of the patients, interventional procedures were required in 47%. Among these interventional procedures, chemical cauterization with silver nitrate (21.7%) was most frequently applied, followed by anterior buffer (13.5%), buffer + electrocautery (8.4%), and posterior buffer (3.4%). The most common comorbidity observed in the patients was hypertension (67%), followed by coronary artery disease (14.5%). While the hospitalization rate was 4.1%, the need for blood transfusion occurred in 1.7% of the patients.

**Conclusion:** Determining the etiology of epistaxis and finding the source of bleeding should be done meticulously, especially in geriatric patients. Every otolaryngologist should have a good management protocol in epistaxis for appropriate standardization and treatment.

**Keywords:** Epistaxis, Geriatrics, Analysis

#### ÖZET

**Amaç:** Epistaksis çeşitli sebeplerle ortaya çıkabilen ve özellikle geriyatrik yaş grubunda ciddi sıkıntılara sebep olabilen bir kulak burun boğaz acilidir. Bu çalışmada amacımız geriyatrik yaş grubunda olup burun kanamasıyla hastanemize başvuran hastaları incelemektir.

**Materyal ve Metot:** Bu retrospektif çalışmaya 2015-2021 yılları arasında Siverek Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na burun kanaması ile başvuran 65 yaş ve üstü 474 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, ek hastalık, burun kanamasının yeri ve yapılan müdahaleler açısından değerlendirildi. Travma, operasyon ve yetersiz verileri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $73,76 \pm 6,35$  ve yaş aralığı 65-96 idi. Kadın erkek oranı 213:202 olarak saptandı. Hastaların %53'ünde medikal takip ile kanama kontrolü sağlanırken, %47'sinde girişimsel işlemler gerekmiştir. Bu girişimsel işlemler arasında en sık gümüş nitrat ile kimyasal koterizasyon (%21,7) uygulanırken bunu sırasıyla anterior tampon (%13,5), tampon + elektrokoterizasyon (%8,4) ve posteriyor tampon (%3,4) izlemiştir. Hastalarda görülen en sık ek hastalık hipertansiyon (%67) iken bunu koroner arter hastalığı (%14,5) takip etmiştir. Hospitalizasyon oranı %4,1 olurken kan transfüzyon ihtiyacı %1,7 hastada oluşmuştur.

**Sonuç:** Epistaksis etiyolojisinin tespiti ve kanamanın kaynağının bulunması özellikle geriyatrik hastalarda titizlikle yapılmalıdır. Her kulak burun boğaz uzmanı, uygun standardizasyon ve tedavi için epistaksiste iyi bir yönetim protokolüne sahip olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Epistaksis, Geriatri, Analiz

\*Sorumlu yazar: Servet Erdemes. E-mail: [serveterdemes@gmail.com](mailto:serveterdemes@gmail.com).

ORCID: Servet Erdemes: [0000-0003-1296-0925](https://orcid.org/0000-0003-1296-0925), Ahmet Yükkaldıran: [0000-0002-1335-4110](https://orcid.org/0000-0002-1335-4110), Osman Erdoğan: [0000-0001-9384-7881](https://orcid.org/0000-0001-9384-7881), Müslüm Ayrıl: [0000-0001-5715-691X](https://orcid.org/0000-0001-5715-691X)

Geliş: 18.04.2022, Kabul: 13.02.2023 ve Basım: 04.30.2023



## GİRİŞ

Epistaksis, yaygın bir kulak, burun,boğaz acilidir, genel popülasyonun %60 kadarında yaşamlarının bir noktasında ortaya çıkar ve bunların yaklaşık %6'sı medikal tedaviye ihtiyaç duymaktadır. (Gilyoma ve Chalya, 2011). Epistaksis, kanama bölgesine göre anterior veya posterior olarak sınıflandırılır. Hemoraji en sık Little bölgesi olarak da bilinen kisselbach pleksusu denilen, burnun anterior bölgesinde, nazal septumdan kaynaklanır. Burun kanamalarının % 90'ını teşkil eder. Posterior kanama öncelikle sfenopalatin arterin bir dalı olan posterior septal nazal arterden kaynaklanır ve anterior kanamaya kıyasla daha ciddi olma eğilimindedir. (Tekere ve ark., 2010). Yenidoğanlarda burun kanaması nadirdir, ancak çocuklar ve genç yetişkinler arasında yaygındır ve altıncı dekatta zirve yapar. (Varshney ve Saxena, 2005). Çocuklar ve adolesanlarda daha çok minor anterior epistaksis atakları görülür, fakat 50 yaşından büyüklerde şiddetli posterior epistaksis insidansı daha fazladır (Juselius, 1974). Epistaksis etiyojisi lokal ve sistemik nedenlere ayrılır. Lokal nedenler: Enflamatuvar-enfeksiyöz (rinit,rinosinüzit), travmatik (dijital, fraktürler, nazal cerrahiler), anatomik (Septal deviasyon ve perforasyon), yabancı cisim, kimyasal veya iklimsel ajanlar ve burun tümörleri (nazofaringeal anjiyofibrom, nazal polipozis, inverted papillom, karsinom). Sistemik nedenler: En sık ilişkili klinik faktörde arteriyel hipertansiyon, kanama bozuklukları, ilaçlar (asetilsalisilik asit, antikoagülanlar, hormonal olmayan antiinflamatuvar, antibiyotikler), neoplazmalar olarak bilinir (Gifford ve Orlandi, 2008; Genç ve ark, 2009). Epistaksiste en iyi tedavinin uygulanması için kanama yerinin tespit edilmesi ve etiyojisinin (lokal veya sistemik) tanımlanması önemlidir. Sistemik arteriyel hipertansiyon ve koagülopati gibi faktörlere bağlı şiddetli epistaksis, koterizasyon ve nazal tampon gibi konservatif tedaviye dirençli olgularda cerrahi müdahale gerektirebilir (Thornton ve ark, 2005). Epistaksis ile başvuran geriyatrik hastalar dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir. Geriyatrik hastaların klinik durumu hızla bozulabilir; bu nedenle bu hastaların hızlı bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavisi yapılmalıdır (Pope ve ark., 2005). Bu çalışmada geriyatrik yaş grubunda olup burun kanamasıyla hastanemize başvuran hastalar incelenecektir. Hastalar retrospektif olarak incelenecek olup, yaş, cinsiyet, ek hastalık, burun kanamasının yeri ve yapılan müdahaleler açısından değerlendirilecektir.

## MATERYAL ve METOT

2015-2021 yılları arasında Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na burun kanaması ile başvuran 65 yaş ve üstü 474 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastanenin elektronik veri kayıt sisteminde yapılan aramada hastaların kimlikleri belirlendi. 16'sı travmaya bağlı burun kanaması nedeniyle, 29'u yetersiz veri nedeniyle ve 14 'ü operasyon sonrası burun kanaması nedeniyle toplamda 59 hasta dışlandı. Bu nedenle, burun kanaması tanısı alan 415 hasta çalışma için uygun bulundu. Aktif veya inaktif epistaksis durumu, nazal muayene sonuçlarına göre belirlendi. Epistaksis lokalizasyonu yaygın veya sınırlı ve tek taraflı veya iki taraflı olarak sınıflandırıldı. 0° ve 30° rijit endoskoplar kullanılarak yapılan nazal endoskopik muayene sonrasında kanama yeri anterior veya posterior olarak belirlendi. Anterior rinoskopide kanama yeri görülen olgularda anterior epistaksis saptanmıştır. Tıbbi çizelgelerinde belirtilmişse veya antihipertansif ilaç kullanıyorsa, hastalar hipertansiyon için pozitif olarak değerlendirildi. Değerlendirme sırasında Coumadin, heparin, Fraxiparine veya aspirin gibi antikoagülan ilaç kullanımı belirlendi. Kayıtlar, yaş, cinsiyet, eşlik eden rahatsızlıklar, ayrıntılı kulak burun boğaz bulguları ve burun kanaması yönetimi hakkında bilgi edinmek için incelendi.

Mevcut çalışmayı Harran Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu 24.01.2022 tarih ve HRU/22.02.27 sayılı karar ile onaylamıştır.

### İstatistiksel analiz

Veriler istatistik programı (SPSS 24.0; IBM, Armonk, NY) kullanılarak analiz edildi. Shapiro-Wilk Test ile verilerin dağılımı değerlendirildi. Non-parametrik sürekli değişkenlerin analizi için bağımsız grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, Yates süreklilik düzeltmesi ve Fisher kesin olasılık testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi <0,05 olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran 65 yaş üstü hastaların epistaksis şikayeti ile başvurma oranı % 6 idi. Çalışmaya dahil edilen 415 hastanın yaş ortalaması 73,76 ± 6,35 ve yaş aralığı 65-96 idi. Kadın erkek oranı 213:202 olarak saptandı. Hastaların %53'ünde medikal takip ile kanama kontrolü sağlanırken, %47'sinde girişimsel işlemler gerekmiştir. Bu girişimsel işlemler arasında en sık gümüş nitrat ile kimyasal koterizasyon (%21,7) uygulanırken bunu sırasıyla anterior tampon (%13,5), tampon + elektrokoterizasyon (%8,4) ve posterior tampon (%3,4) izlemiştir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastalara yapılan müdahalenin burun bölgesine göre değerlendirilmesi

	Medikal tedavi	Gümüş nitrat ile koterizasyon	Anteriyor tampon	Tampon+ elektrokoterizasyon	Posteriyor tampon
Anteriyor (n=366 %)	220(%47)	90(%21,7)	54(%13,5)		
Posteriyor (n=49 %)				35(%8,4)	14(%3,4)

Posteriyor kanaması olan 9(%2,1) hastaya genel anestezi altında elektrokoterizasyon işlemi yapıldı. Hastalarda görülen en sık ek hastalık hipertansiyon (%67) iken bunu koroner arter hastalığı (%14,5) takip etmiştir (Tablo 2). Hastaların %17,6'sında antikoagülan ilaç kullanımı bulunmaktadır. Hospitalizasyon oranı %4,1 olurken kan transfüzyon ihtiyacı %1,7 hastada oluşmuştur. Hospitalize hastaların hastanede kalış süresi 4,7 gündü.

**Tablo 2.** Hastaların sahip olduğu ek hastalıkların dağılımı

	N (%)
Hipertansiyon	278 (67)
KAH	60 (14.5)
Sinüzit	31 (7.5)
Alerjik rinit	28 (6.7)
DM	24 (5.8)
KOAH	19 (4.6)
SVO	19 (4.6)
Kalp yetmezliği	8 (1.9)
KBY	5 (1.2)
Diğer ek hastalıklar	3 (0.7)

Yaş aralığına göre 65-74 yaş ve ≥75 yaş olarak iki gruba ayrılan hastalarda cinsiyet açısından fark görülmedi ( $p=0,245$ ). Grupların ek hastalıklarına göre karşılaştırılmasında 65-74 yaş grubunda diyabetes melitus(DM) daha fazla görülmüştür ( $p=0,048$ ). Diğer ek hastalıklar açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kan transfüzyonu gereksinimi ≥75 yaş grubunda daha fazla olarak saptandı ( $p=0,018$ ). Hospitalizasyon ve antikoagülan ilaç kullanımı gruplar arasında farklılık göstermedi (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin yaş gruplarına göre değerlendirilmesi

	65-74 yaş (%) (n=249)	≥75 yaş (%) (n=166)	p
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	49	54.8	0.245
Erkek	51	45.2	
<b>Lokalizasyon</b>			
Anteriyor	97.2	95.8	0.437
Posteriyor	2.8	4.2	
<b>Tedavi</b>			
Medikal	55	50	0.315
Girişimsel	45	50	
Hipertansiyon	64.7	70.5	0.217
DM	7.6	3	0.048*
KAH	12.9	16.9	0.254
KOAH	4	5.4	0.502
Kalp yetmezliği	1.2	3	0.276
SVO	3.6	6	0.250
KBY	1.2	1.2	1.000
Alerjik rinit	6.4	7.2	0.749
Sinüzit	7.2	7.8	0.819
Hospitalizasyon	3.6	4.8	0.544
Antikoagülan kullanımı	15.3	21.1	0.127
Kan transfüzyonu	0.4	3.6	0.018*

## TARTIŞMA

Epistaksis, acil durumlarda sık karşılaşılan ve hastalarda ciddi anksiyete oluşturan bir durumdur. Ancak şiddetli burun kanaması çok rastlanan bir durum değildir, fakat şiddetli burun kanamalarının ağır sonuçları olabilir. Epistaksisin birçok sebebinin olması ve sabit bir yönetim protokolünün yokluğu, dünya çapında rinologlar tarafından farklı stratejilerin uygulanmasına sebep olmaktadır. Epistaksis yönetimi, çok çeşitli planlama ve tedavi alternatiflerini içerir, bu nedenle bir hastaya hangi müdahalenin ne zaman doğru şekilde uygulanacağını tespit etmek önemlidir. Epistaksinin yaş dağılımı, farklı çalışmalarda değişkenlik göstermiştir. Epistaksinin bimodal yaş dağılımı kavramı, genç erişkinlerde ve geriatrik popülasyonda burun kanamasının daha yaygın olduğunu ifade etmektedir (Hussain ve ark., 2006). Bununla birlikte, Batı literatüründe epistaksisi 60 yaşın üzerinde belirgin bir şekilde ortaya çıkan yaşlılık hastalığı olarak sınıflandıran çok sayıda çalışma vardır (Pallin ve ark., 2005; Walker ve ark., 2007). Yaşlılarda epistaksis prevalansının ve ciddiyetinin artmasının arkasındaki etiyoloji hala belirsizdir ancak sebebi multifaktöriyeldir. Aspirin ve warfarin gibi pıhtılaşmayı bozan ilaçların yaygın kullanımı kanamaya katkıda bulunabilir. Ayrıca, yaşlılarda toplam vücut su içeriği %7 oranında azalır, bu da nazal mukozayı kurutur. Yaşlılar ayrıca goblet hücrelerinin atrofi ve bazal membranın kalınlaşması nedeniyle nazal mukozanın elastikiyetinde azalma yaşarlar (Janzen, 1986; Beule, 2010). Ateroskleroz ve hipertansiyon gibi komorbiditelerin prevalansı da yaşlılar arasında daha yüksektir. Tüm bu sebepler geriyatrik hasta grubunda şiddetli burun kanamasına sebep olabilir.

Farklı çalışmalarda epistaksisin erkekleri kadınlardan daha fazla etkilediği gösterilmiştir. Ancak geriatrik yaşta cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmektedir (Walker ve ark., 2007). Bizim çalışmamızda kadın-erkek oranı 1,05:1 olup anlamlı bir fark izlenmedi.

Bu çalışmaya özel bir hasta grubu olan sadece geriyatrik hastaların olduğu 415 hasta dahil edildi. Bizim çalışmamız gibi çok sayıda hasta içeren birkaç çalışma vardır: Zahed ve ark. (2018)'lerinin 124 hasta ile, Buchberger ve ark. (2018)'lerinin 600 hasta ile ve Biggs ve ark. (2013)'lerinin 100 hasta ile çalışması gibi. Yüksel ve ark. (2014)'lerinin çalışmasında 65 yaş üstü, ortalama yaşları 73,51 olan 67 kadın (%57,2) ve 50 erkek (%42,7) hasta örneklendi. Buna karşılık bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması  $73,76 \pm 6,35$  ve yaş aralığı 65-96 idi. Yüksel ve ark. (2014)'lerinin çalışmasında, hastaların %80,3'ünde komorbidite mevcuttu ve en sık komorbidite HT idi. İsmi ve ark. (2016)'lerinin yaptıkları 30 hastalık çalışmada HT prevalansı %56,6 olarak bulunmuştur. Epistaksisli hastalarda HT prevalansı %24 ile %64 arasında değişmektedir. Bazı çalışmalar HT ile burun kanaması arasında bir ilişki olduğunu ortaya koysa da, diğerleri kanama şiddeti ile HT arasında bir ilişki bulamamıştır.

Ayrıca, diğer araştırmacılar, burun kanaması olan hastalarda HT'nin anksiyeteden kaynaklandığını öne sürmüşlerdir (Herkner ve ark., 2000). Bizim çalışmamızda hastaların %73'ünde komorbidite mevcuttu ve en sık komorbid hastalık %67 ile HT idi.

Ridker ve ark. (2005), 100 mg ASA ile reçete edilen 45 yaş üstü kadınları içeren bir çalışmada, ASA kullananlarda önemli ölçüde daha yüksek burun kanaması riski bulmuştur ( $p < 0,001$ ). Biggs ve ark. (2013)'ünün çalışmasında antiagregan veya antikoagülan kullanımı %58 iken bizim çalışmamızda bu oran literatüre oranla daha düşük ve %17,6 olarak görüldü. Kurumumuzda rutin olarak pıhtılaşma taraması yapılmamaktadır. Çalışmalar, burun kanaması olan hastalarda protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı gibi rutin pıhtılaşma çalışmalarının gerekli olmadığını göstermiştir. Pıhtılaşma bozukluğu şüphesi olan hastalarda veya antikoagülasyon tedavisi gören hastalarda pıhtılaşma taraması yapılmalıdır (Thaha ve ark., 2000).

Akut epistaksis tedavisinde ilk adım kanama noktasının belirlenmesidir. Çalışmamızda hastaların % 88,2'sinde anterior epistaksis vardı. Bu insidans oranı literatürde bildirilen oranlarla uyumludur (Pope ve ark., 2005). Kanama noktasının lokalizasyonundan sonra kimyasal koter veya elektrokoter yapılabilir. Gümüş nitrat, kimyasal bir koterizasyon ajanı olarak, özellikle küçük kanamalar için minimum rahatsızlık ile kullanılabilir. Anterior septumdan daha agresif kanama için elektrikli koterizasyon yapılmalıdır. Septal perforasyonu önlemek için koterizasyon tek taraflı olmalıdır (Hanif ve ark., 2003). Elektrokoterin gümüş nitrat koterine göre herhangi bir avantajı olduğuna dair kanıt yoktur (Nathan ve ark., 2015). Çalışma grubumuzda anterior epistaksisi olan hastaların % 21,7'si gümüş nitrat koterizasyon ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Koterizasyonun başarısızlığı durumunda, bir sonraki tedavi seçeneği olarak burun tamponu düşünülmelidir.

Anterior nazal tampon, çoğu seride burun kanaması yönetiminin temel dayanağıdır ve çevredeki yapılar sabit lokal basınç uygulayan bir burun içi aparatın yerleştirilmesinden oluşur. Burun tamponu direkt basınçla çalışır, buna bağlı olarak mukozal irritasyonu ve pıhtı oluşumunu azaltır, bu da basıncı arttırarak kanamayı azaltır. Burun tamponları 24-72 saat arasında yerinde bırakılır (Tan ve ark., 1999). Vazeline batırılmış şerit gazlı bez gibi geleneksel yöntemlerin yerini, günümüzde özel tamponlar (Merocel, Rapid Rhino ve Kaltostat) ve balon kateterler (Brighton veya Epistat) almıştır. Merocel, kurumumuzda en yaygın olarak kullanılan anterior tampon yöntemidir. Anterior tamponlar ülserasyon, septal perforasyon, sinüzit, sineşi, hipoksemi ve aritmi gibi komplikasyonlar içerebilir (Klotz ve ark., 2000). Ancak çalışma grubumuz geriyatrik hastalardan oluşsa da, bu çalışmada yukarıda belirtilen komplikasyonların hiçbiri gözlenmedi.

Tüm epistaksislerin yaklaşık %10'u posteriordan kaynaklanır. Posterior epistaksis yaşlı bireylerde sıklıkla görülmektedir. Bu durum hipertansiyon ve arteriyel dejenerasyon gibi hastalıklarla ilişkili olabilir. Çalışma grubumuzda 49 (%11,8) hastada posterior epistaksis mevcuttu. Çalışmamızda posterior epistaksis insidansı normal popülasyondakinden anlamlı derecede yüksek değildi. 35(%8,4) hastaya tampon sonrası elektrokoterizasyon ile müdahale edilirken, 14(%3,4) hastaya foley sondalı balon kateter ile kanama kontrolü sağlandı. Bununla birlikte, posterior tampon, artmış mortalite ve morbidite riski ile ilişkilidir. Nazal tampon, özellikle kronik sistemik bozukluğu olan hastalarda belirgin hipoksiye neden olabilir (Middleton, 2004).

Bazı durumlarda, geleneksel nazal tamponlar ile epistaksis kontrol altına alınamaz. Dirençli posterior kanamaların kontrolü için endoskopik sfenopalatin arter ligasyonu, anjiyografik embolizasyon benzeri işlemler yapılabilir. Çalışmamızda epistaksisli tüm hastalar geleneksel yöntemlerle tedavi edildi. Embolizasyon veya sfenopalatin arter ligasyonu gibi başka müdahalelere gerek duyulmadı.

Çalışmamızda posterior kanaması olan 49 hastanın 9(%2,1)'una genel anestezi altında elektrokoterizasyon işlemi uygulandı. Hospitalizasyon oranı %4,1 olurken kan transfüzyon ihtiyacı %1,7 hastada oluşmuştur. Hospitalize hastaların hastanede kalış süresi 4,7 gündü.

### Sonuç

Sonuç olarak burun kanamasının standart bir yaklaşımla yönetimi olumlu sonuç için hayati önem taşımaktadır. Epistaksis etiolojisinin tespiti ve kanamanın kaynağının bulunması özellikle geriyatrik hastalarda titizlikle yapılmalıdır. Burun tamponu ve koterizasyon vakaların çoğu için güvenilir ve yeterli bir tedavi seçeneğidir. Her kulak burun boğaz uzmanı, uygun standardizasyon ve tedavi için epistaksiste iyi bir yönetim protokolüne sahip olmalıdır.

### Çıkar çatışması

Çıkar çatışması yoktur.

### Etik onay

Mevcut çalışmayı Harran Üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu 24.01.2022 tarih ve HRU/22.02.27 sayılı karar ile onaylamıştır.

### KAYNAKLAR

Beule AG. (2010). Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Current Topics Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 9:Doc07.

Biggs TC, Baruah P, Mainwaring J, Harries PG, Salib RJ. (2013). Treatment algorithm for oral anticoagulant and antiplatelet therapy in epistaxis patients. *J Laryngol Otol*, 127,483-488.

Buchberger AMS, Baumann A, Johnson F, Peters N, Piontek G, Storck K, et al. (2018). The role of oral anticoagulants in epistaxis. *Europe Arch Otorhinolaryngology*, 275,2035-2043.

Genç S, Kürkçüoğlu ŞS, Karabulut H, Acar B, Tunçel Ü, Değerli S. (2009). Giant lobular capillary hemangioma of the nasal septum. *Turk Journal Medical Science*, 39, 325-328.

Gifford TO, Orlandi RR. (2008). Epistaxis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 41, 525-536.

Gilyoma JM, Chalya PL. (2011). Etiological profile and treatment outcome of epistaxis at a tertiary care hospital in Northwestern Tanzania. *A prospective review of 104 case*, 11(8), 1-6.

Hanif J, Tascia RA, Frosh A, Ghufloor K, Stirling R. (2003). Silver nitrate: histological effects of cautery on epithelial surfaces with varying contact times. *Clinical Otolaryngology Allied Science*, 28, 368-370.

Herkner H, Laggner AN, Müllner M, Formanek M, Bur A, Gamper G. et al. (2000). Hypertension in patients presenting with epistaxis. *Annals of Emergency Medicine*, 35,126-130.

Hussain G, Iqbal M, Shah SA, Said M, Sanaulla H, et al. (2006). Evaluation of aetiology and efficacy of management protocol of epistaxis. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 18, 63-66.

İsmi O, Vayisoğlu Y, Özcan C, Görür K, Ünal M. (2016). Endoscopic sphenopalatine artery ligation in posterior epistaxis: Retrospective analysis of 30 patients. *Turk Archives Otorhinolaryngology*, 54, 47-52.

Janzen VD. (1986). Rhinological disorders in the elderly. *Journal of Otolaryngology*, 15, 228-230.

Juselius H. (1974). epistaxis; clinical study of 1724 patients. *Journal of laryngology Otolaryngology*, 88, 317-327.

Klotz DA, Winkle MR, Richmon JBS, Hengerer AS. (2002). Surgical management of posterior epistaxis: a changing paradigm. *Laryngoscope*, 112, 1577-1582.

Middleton MP. (2004). Epistaxis. *Emergency Medicine Australasia*, 16, 428-440.

Nathan Johnson, John Faria, Philomena Behar.(2015) Comparison of Bipolar Electrocautery and Chemical Cautery for Control of Pediatric Recurrent Anterior Epistaxis. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 153(5), 851-856

Pallin DJ, Chang Y, Mc Kay MP, Emond JA, Pelletier AJ, et al. (2005). Epidemiology of epistaxis in USA emergency departments, 1992 to 2001. *Annanls Emergency Medical*, 46, 77-81.

Pope LE, Hobbs CG. (2005). Epistaxis: an update on current management. *Postgrad Medical Journal*, 81, 309-314.

- Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. (2005). A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *The New England Journal Medical*, 352, 1293-304.
- Tan LKS, Calhoun KH. (1999). Epistaxis. *Medical Clinical North of America*, 83, 43-56.
- Teker AM, Korkut AY, Kahya V, Gedikli O. (2010). prospective randomized, controlled clinical trial of Ankaferd Blood stopper in patient with acute anterior epistaxis. *Europe Archive otorhinolaryngology*, 267, 1377-1381.
- Thaha MA, Nilssen EL, Holland S, Love G, White PS. (2000). Routine coagulation screening in the management of emergency admission for epistaxis-is it necessary? *Journal of Laryngology Otology*, 114, 38-40.
- Thornton MA, Mahesh BN, Lang J. (2005). Posterior epistaxis : Identification of common Bleeding sites, *Laryngoscope*, 115 (4), 588-590.
- Varshney S, Saxena RK. (2005). Epistaxis: a retrospective clinical study. *Indian Journal Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 57, 125-129.
- Walker TWM, Caefarlane TV, Mc Garry GW (2007). The epidemiology and chronobiology of epistaxis: an investigation of Scottish hospital admission 1995-2004. *Clinical Otolaryngology*, 32, 361-365.
- Yüksel A, Kurtaran H, Kankiliç ES, Ark N, Uğur KS, Gündüz M. (2014). Epistaxis in geriatric patients. *Turk Journal Medicine Science*, 44, 133-136.
- Zahed R, Mousavi Jazayeri MH, Naderi A, Naderpour Z, Saeedi M. (2018). Topical tranexamic acid compared with anterior nasal packing for treatment of epistaxis in patients taking antiplatelet drugs: Randomized controlled trial. *Academic Emergency Medical*, 25,261-266.

# Meram Devlet Hastanesinde İzlenen COVID-19 Olgularının Aşılama Durumu

## Vaccination Status of COVID-19 Cases Followed in Meram State Hospital

Esma Eroğlu\*<sup>1</sup>, Barış Balasar<sup>1</sup>, Mustafa Sait Yılmaz<sup>3</sup>, Ömer Uğur<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Konya Meram Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D., Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Konya Meram Şehir Hastanesi, Çocuk Hastalıkları A.D., Konya, Türkiye

<sup>3</sup> Konya Meram Şehir Hastanesi, Anestezi ve Rean,masyon A.D., Konya, Türkiye

**Atf:** Eroğlu E, Balasar B, Yılmaz MS, Uğur Ö. (2023). Meram Devlet Hastanesinde izlenen COVID-19 olgularının aşılama durumu. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 20-24.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of our study is to determine the vaccination status of hospitalized patients and the importance of vaccination in hospitalization.

**Material and Method:** Of 177 patients diagnosed with COVID-19 at a pandemic hospital in a 3-month period (June-August 2021) were evaluated. The patients included in study were hospitalized in the infectious diseases and clinical microbiology service. Vaccination status of the patients was recorded.

**Results:** 177 cases diagnosed with COVID-19 were included in the study. The patients were classified according with the vaccination program in our country. Of the patients, 41 (23%) were unvaccinated, 5 (2.8%) single-dose Sinovac, 63 (35.6%) two-dose Sinovac, 17 (9.6%) three-dose Sinovac, 14 (7, 9%) had a single dose of Pfizer-BioNTech, 22 of them (12.4%) had two doses of Pfizer-BioNTech 15 (8.5%) had two doses of Sinovac and a single dose of Pfizer-BioNTech. 23.2% of the participants had not been vaccinated, 2.8% had received a single dose of Sinovac vaccine.

**Conclusion:** Effective vaccination has been shown to reduce hospitalizations related to COVID-19. Considering that the Covid-19 epidemic threatens the lives of millions of people around the world and causes thousands of deaths. It clearly demonstrates the importance of vaccination. In our study, the mortality rate was found to be quite low in fully vaccinated patients. In our country, it is thought that each individual should fulfill his/her role regarding vaccination in order to provide community immunity and to determine sustainable health goals

**Keywords:** COVID-19, Vaccine, mortality

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızın amacı hastaneye yatan hastaların aşı durumlarını tespit edip, hastaneye yatışta aşının önemini belirlemek.

**Materyal ve Metod:** Bir pandemi hastanesinde 3 aylık süreçte (haziran-ağustos 2021) COVID-19 tanısı alan ve enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde yatarak takip edilen 177 hasta dahil edildi. Hastaların aşılama durumu değerlendirildi.

**Bulgular:** COVID-19 tanısı alan 177 olgu çalışmaya alınmıştır. Hastaların 41'i (%23) aşısız, 5'i (%2.8) tek doz Sinovac, 63'ü (%35,6) iki doz Sinovac, 17'si (%9,6) üç doz Sinovac, 14'ü (%7,9) tek doz Pfizer-BioNTech, 22'si (%12,4) iki doz Pfizer-BioNTech 15'i (%8,5) iki doz Sinovac tek doz Pfizer-BioNTech yaptırmıştı. Katılımcıların %23,2'si aşı olmamıştı, %2,8'i tek doz sinovac aşısı olmuştu.

**Sonuç:** Etkin bir aşılama COVID-19 ile ilgili hastaneye yatışlar azaldığı gibi tam aşı COVID-19 vakalarında ölüm oranı oldukça düşük saptandı. Ülkemizde toplum bağışıklığın sağlanması, sürdürülebilir sağlık hedeflerinin belirlenmesi için her bireyin aşılama ile ilgili üzerine düşen rolü yerine getirmesi gerektiği düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Aşı, COVID-19, mortalite

\*Sorumlu Yazar: Esma Eroğlu. E-mail: [esmagulesen@hotmail.com](mailto:esmagulesen@hotmail.com).

ORCID: Esma Eroğlu: [0000-0002-0181-6023](https://orcid.org/0000-0002-0181-6023), Barış Balasar: [0000-0002-2151-9835](https://orcid.org/0000-0002-2151-9835), Mustafa Sait Yılmaz: [0000-0003-2375-6399](https://orcid.org/0000-0003-2375-6399), Ömer Uğur: [0000-0002-0707-6337](https://orcid.org/0000-0002-0707-6337).

Geliş: 23.05.2022, Kabul: 11.01.2023, Basım: 04.30.2023





## GİRİŞ

SARS-CoV-2'nin neden olduğu koronavirüs hastalığı (COVID-19), asemptomatik enfeksiyondan akut solunum yetmezliği gibi şiddetli enfeksiyona neden olabilen oldukça değişken klinik özellikler gösterir (Harapan ve ark., 2020). Sınırlı ilaç tedavisi seçenekleri mevcut olduğundan, özellikle yüksek risk grupları için bağışıklama üzerine araştırmalar bir öncelik haline geldi (WHO, 2020). SARS-CoV-2 pandemisinin kontrolünün sağlanmasının gerekliliği çeşitli aşuların geliştirilmesine yol açmıştır. Ülkemizde kullanımına izin verilen COVID-19'a karşı uygulanan iki farklı aşı mevcuttur. Turcovac T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca üçüncü bir COVID-19 aşısı olarak 2021 yılında acil kullanım onayı verilerek kullanıma girmiştir (Anonim 1, 2020; Anonim 2, 2020). Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından, Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı için 11 Aralık 2020'de acil kullanım onayı almıştır ve ülkemizde 12 Nisan 2021 Pfizer--BioNTech COVID-19 aşısı kullanımına başlanmıştır. Sinovac, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından analiz edildikten sonra acil kullanım onayı olarak 13 Ocak 2021'de aşılana başlandı (WHO, 2020; Anonim 3, 2020). T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 30 Haziran 2021 tarihinde 50 yaşından büyüklerin ve sağlık çalışanlarının üçüncü doz aşı olması yönünde karar verildi. 16 Ağustos 2021'de ise iki doz Sinovac ve bir doz Pfizer-BioNTech yaptırana dördüncü doz aşı hakkı tanımlandı 3 Kasım 2021'de 2 doz Pfizer-BioNTech yaptırana için 6 ay sonra 3. doz Pfizer-BioNTech aşısı tanımlandı. (Anonim 4, 2021). Literatürde aşılama sonrası hastaneye yatışlarda ve ciddi hastalık gelişiminde düşüş olduğu gösterilmiştir (Harapan ve ark., 2020). Çalışmamızın amacı hastaneye yatan hastaların aşı durumlarını tespit edip, hastaneye yatışta aşının önemini belirlemek.

## MATERYAL ve METOD

COVID-19 hastalarının takip edildiği bir pandemi hastanesinde 3 aylık süreçte (haziran-ağustos 2021) yalnızca nazal ve faringeal sürüntü örneklerinin real time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testinde pozitif sonuç vererek COVID-19 tanısı alarak enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji servisinde ardışık şekilde yatan 177 hasta dahil edildi. Hastaların hepsi 18 yaş üzerinde idi. Demografik özellikleri, hastanede yatış günleri, taburculuk/ölüm durumları retrospektif olarak bilgi işlem verilerinden ve hasta dosyalarından elde edildi. WHO yaşlanma ile ilgili belirlediği kriterlere göre yaş gruplarına ayrıldı. 45-59 yaş arası orta yaş, 60-74 yaş arası yaşlılık, 75-89 yaş arası ileri yaşlılık, >90 yaş ise ihtiyarlık olarak belirlendi (Gökçe

Kutsal, 2008). Hastaların aşılama durumları ile bu parametreler kıyaslandı. Çalışma için etik kurul onayı alındı (Tarih:02.09.21, Karar no:2021/013).

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizlerin yapımında IBM SPSS 24.0 programı kullanıldı. Nominal verilerin tanımlanmasında oran ve yüzdelikler, sayısal verilerin tanımlanmasında ortalama ve standart sapma kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki Kare Testi, ikiden fazla grupta sürekli sayısal verilerin karşılaştırılmasında One-Way Anova Testi kullanıldı. İki sayısal verinin arasındaki ilişkinin araştırılmasında Pearson Korelasyon Testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri kabul edildi

## BULGULAR

COVID-19 tanısı alan 177 olgunun 85'i (%48) erkek, 92'si (%52) kadındı. Hastaların yaş ortalaması  $58 \pm 16$  yıl idi. Hastalar ülkemizde yapılan aşılama programına uygun olacak şekilde sınıflandırıldı. Hastaların 41'i (%23) aşısız, 5'i (%2,8) tek doz Sinovac, 63'ü (%35,6) iki doz Sinovac, 17'si (%9,6) üç doz Sinovac, 14'ü (%7,9) tek doz Pfizer-BioNTech, 22'si (%12,4) iki doz Pfizer-BioNTech 15'i (%8,5) iki doz Sinovac tek doz Pfizer-BioNTech yaptırmıştı. Katılımcıların %23,2'si aşı olmamıştı, %2,8'i tek doz Sinovac aşısı olmuştu Aşılama durumu hiç aşı yapılmamış olanlar aşısızlar, tek doz Sinovac, 2 doz Sinovac, tek doz Pfizer-BioNTech eksik aşıllılar, 3 doz Sinovac + 2 doz Pfizer-BioNTech, 2 doz Sinovac + Pfizer-BioNTech yapılanlar tam aşıllı olarak sınıflandırıldı. Aşısızlar 41(%23.2), eksik aşıllılar 82 (%46.3), tam aşıllılar 54 (%30,5) kişi idi (Tablo-1).

Hastaların aşılama durumlarına göre hastanede yatış süreleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0,101$ ). Yine aşılama durumlarına göre hastaneden çıkış durumları (ölüm/taburculuk) karşılaştırıldığında, aşısızlar-eksik aşıllılar ve tam aşıllılar arasında ölüm oranları açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ) ( $p=0,24$ ) (Tablo-2).

Yaş grupları kendi içinde değerlendirildiğinde gençlerin 19'u (%40.4) aşısız, 14'ü (%24.8) ise eksik aşılydı. Hastaların yaşlarına göre aşılama durumları karşılaştırıldığında, gençlerde aşısız ve eksik aşıllı oranlarının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0,004$ )

Tedavi süreçlerinin sonunda hastanemizden taburcu olan hastaların yaşları ile yatış süreleri arasında düşük düzeyde anlamlı korelasyon vardı ( $p= 0,24$ ). Gençlerin (<44 yaş) yaşlılardan (60-74 yaş) anlamlı olarak daha uzun süre yattıkları görüldü ( $p=0,30$ ).

**Tablo 1.** Hastaların aşılama durumları, yatış süreleri ve taburculuk durumları

	N (%)	Yatış süresi (gün)	Ölüm N (%)	Taburcu N (%)
Aşısız	41 (100)	6,1±3,2	4 (9.8)	37 (90.2)
Eksik aşı	82 (100)	7,8±4,2	5 (6.1)	77 (93.9)
Tam aşı	54 (100)	7,5±4,5	1 (1.9)	53 (98.1)
<b>Toplam</b>	<b>177 (100)</b>	<b>7,3±4,1</b>	<b>10 (5.6)</b>	<b>167 (94.4)</b>

Hastaların yaşlarına göre hastaneden çıkış türleri karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmadı. Hastaların yaşlarına (ya da yaş gruplarına) göre ölüm oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p=0,116$  ya da  $p>0,05$ ).

Yaş grupları kendi içinde değerlendirildiğinde gençlerin 19'u (%40.4) aşısız, 14'ü (%24.8) ise eksik aşıydı. Hastaların yaşlarına göre aşılama durumları karşılaştırıldığında, gençlerde aşısız ve eksik aşı oranlarının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü ( $p=0,004$ ).

**Tablo 2.** Hastaların yaş sınıflamasına göre yatış süreleri ve aşılama durumları

	N (%)	Yatış süresi (gün)	Aşısız N (%)	Eksik aşı N (%)	Tam aşı N (%)	Ölüm N (%)	Taburcu N (%)
<b>Genç (&lt;44)</b>	47 (26,6)	6.5±3	19 (40,4)	14 (29,8)	14 (29,8)	1 (2,1)	46 (97,9)
<b>Orta yaşlı (45-59)</b>	32 (18,1)	8±3.6	8 (25)	18(56,3)	6 (18,8)	1 (96,9)	31 (100,0)
<b>Yaşlı (60-74)</b>	74 (41,8)	8.7±4.4	14 (14,3)	50 (51,0)	34 (34,7)	4 (5,4)	70 (94,6)
<b>İleri yaş ve ihtiyar (&gt;75)</b>	24 (13,6)	7.1±3	9 (12,2)	37 (50)	28 (37,8)	4 (16,7)	20 (83,3)
<b>Total</b>	<b>177 (100)</b>	<b>7,8±3,8</b>	<b>41 (23,2)</b>	<b>82 (46,3)</b>	<b>54 (30,5)</b>	<b>%5,6</b>	<b>%94,4</b>

## TARTIŞMA

SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemeye yönelik aşılama, COVID-19 pandemisini sınırlayabilmek için en umut verici yaklaşım olarak kabul ediliyor. DSÖ'nün önerdiği ve dünya çapında uygulanan çeşitli COVID-19 aşıları mevcuttur (WHO, 2020). Ülkemizde de bu görüş benimsenerek toplum aşılama çalışmaları devam etmektedir. COVID-19 aşılama uygulamasının uygulama stratejisi Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanmış olup; hastalığa maruz kalma, hastalığı ağır geçirme ve bulaştırma riskleri ile hastalığın toplumsal yaşamın işleyişi üzerindeki olumsuz etkisi değerlendirilerek öncelikli gruplar belirlenmiştir. Türkiye'de aşı uygulama başlamıştır (Anonim 5, 2021).

Mayıs 2020'nin sonuna kadar Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerine (CDC) bildirilen 1,3 milyon vakanın bulunduğu bir raporda, yüzde 14'ünün hastaneye kaldırıldığı, yüzde 2'sinin yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edildiği ve 5'inin ise ölüm ile sonuçlandığı belirtilmiştir (Stokes ve ark., 2020). Bireysel ciddi hastalık riski yaşa, altta yatan komorbiditelere ve aşılama durumuna göre değiştiği bilinmektedir (Abdullah ve ark., 2021). Çalışmamızda hastaneye yatan hastaların %23.2'si aşısız ve %46.3'ü eksik aşı idi. Hastaların yaşlarına göre aşılama durumları karşılaştırıldığında, gençlerde aşısız ve eksik aşı oranlarının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. İleri yaş gruplarında ise

aşılama oranları daha yüksek saptandı. Geçmişte yaşanan pandemiler, bize toplumda aşılama hızı ile salgının kontrol altına alınma hızının doğru orantılı olduğunu gösterdi. Yaygın toplum bağışıklığının gelişmesi için SARS-COV-2 virüsü yaşlılar ve kronik hastalığı olanlar için bir risk oluşturmaktadır. Ancak henüz aşılammış genç ve sağlıklı insanların da COVID-19 nedeniyle hayatını kaybettiği yadsınamaz bir gerçektir. Bunun yanı sıra, asemptomatik ya da hafif semptomlarla COVID-19 enfeksiyonu geçiren genç popülasyon SARS-COV-2 virüsünün toplumda yayılmasını hızlandırabilmektedir. Bu nedenle gençlerin de yaşlılarla benzer oranda aşılama toplum bağışıklığının minimal mortalite ve morbidite ile sağlanması açısından önemli rol oynayabilir.

Ülkemizde Pfizer-BioNTech 12 Nisan 2021'de kullanımına başlanmıştır. Çocuklarda ve yetişkinlerde yapılan randomize çalışmalar, Pfizer-BioNTech aşılama sonrasında sonraki ilk birkaç ayda semptomatik ve şiddetli COVID-19 riskinin önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. Büyük bir plasebo kontrollü çalışmada, iki doz yapılan Pfizer-BioNTech aşısı sonrası semptomatik COVID-19 gelişimini önlemede aşının etkinliğinin yaklaşık yüzde %95 olduğu saptanmıştır (Thomas ve ark., 2021). Spesifik olarak, Pfizer-BioNTech aşısının, yetişkinler arasında COVID-19 ile ilgili hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesi kabulleri ve ölümün önlenmesinde yüzde 90 veya daha yüksek oranda

ilişkili olduğu bulunmuştur (Klein ve ark., 2021; Dorabawila ve ark., 2022; Fowlkes ve ark., 2022; Price ve ark., 2022).

Sinovac, ülkemizde 13 Ocak 2021'de aşılınmaya başlandı (Anonim 2, 2020). Bu inaktive edilmiş COVID-19 aşısının ülkemizde yapılan faz III çalışmasının sonuçlarına baktığımızda; aşı etkinliği yüzde 83,5 olarak saptanmıştır (Tanriover ve ark., 2021). Aşı etkinliğini inceleyen bir çalışmada, COVID-19'u önlemede %70 ve hastaneye kabul veya ölümü önlemede ise %86-88 oranlarında etkili olduğunu saptamışlardır (Jara ve ark., 2021). Benzer şekilde, çalışmamızdaki hastaların tamamına bakıldığında ölüm oranı %5.6 olarak değerlendirildi. Aşısızlarda ölüm oranı daha yüksek saptandı, eksik aşıllılarda ölüm oranı tam aşıllılara göre daha yüksekti ve tam aşıllılardaki ölüm oranı ise oldukça düşüktü. Bu da gösteriyor ki aşılamadan sonra ortaya çıkan enfeksiyonun, aşılanmamış bireylerde gelişen enfeksiyona kıyasla ciddi hastalığa neden olma olasılığı önemli ölçüde daha düşüktür (CDC, 2021; Bergwerk ve ark., 2021; Tenforde MW ve ark., 2021). Bununla birlikte mevcut tüm aşılardan özellikle ağır/kritik hastalık olmak üzere COVID-19 hastalığı gelişimini ve COVID-19 ile ilişkili hastaneye yatış ve ölümleri azaltmada oldukça etkili olduğu bilinmektedir, (Lin ve ark., 2021; Haas ve ark., 2021; Vasileiou ve ark., 2021; Dagan ve ark., 2021; Britton ve ark., 2022; McNamara ve ark., 2022).

### Sonuç

Etkin bir aşılamanın COVID-19 ile ilgili hastaneye yatışları azalttığı görüldü. COVID-19 salgını dünya çapında milyonlarca insanın yaşamını tehdit eden ve binlerce insanın ölümüne sebep olması göz önüne alındığında; aşılamanın elde ettiğimiz veriler ışığında değerlendirdiğimizde ne kadar önemli olduğu bir kez daha açık bir şekilde ortaya koyulmaktadır. Ülkemizde toplum bağışıklığının sağlanması, sürdürülebilir sağlık hedeflerinin belirlenmesi için her bireyin aşılamaya ile ilgili üzerine düşen rolü yerine getirmesi gerektiği düşünülmektedir.

**Etik Onayı:** Çalışma için 02.09.2021 tarihinde 2021/013 karar no ile onay alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Araştırmada çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Araştırma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır

**Yazar Katkısı:** Literatür taranması, verilerin toplanması: Balasar B, Yılmaz MS, UĞUR Ö, Araştırmanın tasarlanması, verilerin analizi ve makale yazımı: Eroğlu E.

### REFERENCES

Abdullah F, Myers J, Basu D, Tintinger G, Ueckermann V, Mathebula M. et al. (2021). Decreased severity of disease during the first global omicron variant covid-19 outbreak in a large hospital in Tshwane, South Africa.

*International Journal of Infectious Diseases*, 116, 38-42.

Anonim 1  
<https://www.titck.gov.tr/haber/kamuoyunun-dikkatine-13012021185623>

Anonim 2  
<https://www.titck.gov.tr/haber/kamuoyunun-dikkatine-22122021142222>

Anonim 3 Coronavirus Vaccine Tracker. (13/12/2020 tarihinde <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html> adresinden erişilmiştir.)

Anonim 4 <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77707/asi-uygulanacak-grup-siralamasi.html>

Anonim 5 T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. COVID-19 Aşısı Ulusal Uygulama Stratejisi. <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77706/covid-19-asisi-ulusal-uygulamastratejisi.html>

Bergwerk M, Gönen T, Lustig Y, Paredes F, Fontecilla T, Jara G. et al. (2021). Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers. *The New England Journal of Medicine*, 385 (16), 1474-1484.

CDC (2021). COVID-19 Vaccine breakthrough infections reported to CDC. United States, January 1-April 30 *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(21), 792-793.

Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA. et al. (2021). BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *The New England Journal of Medicine*, 15, 384(15), 1412-1423.

Dorabawila V, Hoefler D, Bauer UE, Bassett MT, Lutterloh E, Rosenberg ES, et al.. Effectiveness of the BNT162b2 vaccine among children 5-11 and 12-17 years in New York after the Emergence of the Omicron Variant. Preprint. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.25.22271454v1.full.pdf> (Accessed on March 14, 2022).

Fowlkes AL, Yoon SK, Lutrick K, Gwynn L, Burns J, Grant L. et al. (2022). Effectiveness of 2-dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA vaccine in preventing SARS-CoV-2 infection among children aged 5-11 years and adolescents aged 12-15 years – PROTECT Cohort, July 2021-February 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71(11), 422-428.

Gökçe Kutsal Y. (2008). Yaşlanan dünyanın yaşlanan insanları. In: Gökçe Kutsal Y (editör). *Temel Geriatri*. Ankara: Geriatri Derneği yayını, 9-15.

Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F. et al. (2021). Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19

- cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*, 397(10287), 1819-1829.
- Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of Public Health*, 13(5), 667-673.
- Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G. et al. (2021). Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *The New England Journal of Medicine*, 385(10), 875-884.
- Klein NP, Stockwell MS, Demarco M, Gaglani M, Kharbanda AB, Irving SA, et al. (2022). Effectiveness of COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA vaccination in preventing COVID-19-associated emergency department and urgent care encounters and hospitalizations among nonimmunocompromised children and adolescents aged 5-17 years - VISION Network, 10 States, April 2021-January 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71(9), 352-358.
- Lin DY, Gu Y, Wheeler B, Young H, Holloway S, Sunny S-K. et al. (2022). Effectiveness of Covid-19 vaccines over a 9-month period in North Carolina. *The New England Journal of Medicine*, 386(10), 933-941.
- McNamara LA, Wiegand RE, Burke RM, Sharma AJ, Sheppard M, Adjemian J. et al. (2022). Estimating the early impact of the US COVID-19 vaccination programme on COVID-19 cases, emergency department visits, hospital admissions, and deaths among adults aged 65 years and older: an ecological analysis of national surveillance data. *Lancet*, 399(10320), 152-160.
- Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC. et al. (2022). BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *The New England Journal of Medicine*, 386(20), 1899-1909.
- Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S. et al. (2020). Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69, 759-765.
- Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. (2021). Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet*, 398(10296), 213-222.
- Tenforde MW, Self WH, Adams K, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T. et al. (2021). Association between mRNA vaccination and COVID-19 hospitalization and disease severity. *The Journal of the American Medical Association*, 326(20), 2043-2054.
- Thomas SJ, Moreira ED Jr, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S. et al. (2021). Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine through 6 months. *The New England Journal of Medicine*, 385(19), 1761-1773.
- Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, Kerr S, Agrawal U, Akbari A. et al. (2021) Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet*, 397(10285), 1646-1657.
- World Health Organization (2020). Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Accessed on October 20, 2020).
- World Health Organization (2020). Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. (13/12/2020 tarihinde [https:// covid19.who.int/](https://covid19.who.int/) adresinden ulaşılmıştır).

## The Relationship between HbA1c and 25-hydroxy Vitamin D Levels in Adult Diabetic Patients

*Yetişkin Diyabetik Hastalarda HbA1c ve 25-hidroksi D Vitamini Düzeyleri Arasındaki İlişki*

Mehmet Özdin\*<sup>1</sup>, Durhasan Mundan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya University, Training and Research Hospital, Biochemistry, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup>Harran University Faculty of Veterinary Medicine, Department of Animal Science, Şanlıurfa, Türkiye

**Cited:** Özdin M, Güler DM. (2023). The relationship between HbA1c and 25-hydroxy Vitamin D levels in adult diabetic patients. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 25-29.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to determine vitamin D levels in patients with type II Diabetes Mellitus who applied to the internal medicine diabetes and endocrinology polyclinic of a training and research hospital, and to determine the relationship between HbA1c and 25-hydroxy vitamin D levels.

**Material and Method:** Type II Diabetes Mellitus patients constituted the material of the study. The study was conducted between 2018-2019. The data were obtained from the hospital information management system. Those with bone-derived malignancies and pregnant women were excluded from the study. A total of 65 patients, 40 (61%) female and 25 (39%) males were included in the study. Statistical analyzes were made with the help of IBM SPSS for Windows 26.0 package program. The normal distribution was tested for the categories of factors affecting vitamin D levels. Accordingly, the hypothesis test was chosen and the descriptive statistics values suitable for the used hypothesis test were calculated. Variables indicated by measurement mean  $\pm$  SD, smallest and largest; Variables that are represented by numbers are indicated by %. Pearson correlation coefficients were used to evaluate the correlations.

**Results:** HbA1c and 25-hydroxy vitamin D levels were determined in the patients included in the study. HbA1C levels were found to be  $9,023 \pm 1.72$  (%) higher than the normal values. 25-hydroxy vitamin D levels were  $13.94 \pm 4.12$  ng/ml and were lower than normal values. HbA1c levels and 25-hydroxy vitamin D levels were found to be statistically significant in type II Diabetes Mellitus patients ( $p < 0.05$ ). A negative correlation was calculated between 25-hydroxy vitamin D levels and HbA1c levels ( $r = -0.51$ ).

**Conclusion:** As a result, HbA1c values were found to be high as expected in patients with Type II Diabetes Mellitus. On the other hand, 25-hydroxy vitamin D levels were found to be low. In these patients, low 25-hydroxy vitamin D makes vitamin supplementation important. However, the permanent inclusion of 25-hydroxy vitamin D in treatment protocols necessitates further research.

**Keywords:** Correlation, HbA1c, Type II Diabetes Mellitus, Vitamin D

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, bir eğitim ve araştırma hastanesinin dahiliye diyabet ve endokrinoloji polikliniğine başvuran tip II Diabetes Mellituslu hastalarda D vitamini düzeylerini belirlemek ve HbA1c ile 25-hidroksi D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

**Materyal ve Metod:** Çalışmanın materyalini, tip II Diabetes Mellitus hastaları oluşturdu. Çalışma, 2018-2019 yılları arasında yapıldı. Veriler, hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Kemik kaynaklı malignitesi olanlar ve gebeler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 40 (%61) kadın ve 25 (%39) erkek olmak üzere toplam 65 hasta dahil edildi. İstatistiksel analizler, IBM SPSS for Windows 26.0 paket programı yardımı ile yapılmıştır. D vitamini düzeylerini etkileyen faktörlerin kategorileri için normal dağılım test edildi. Buna göre hipotez testi seçilmiş ve kullanılan hipotez testine uygun betimsel istatistik değerleri hesaplanmıştır. Ölçümle gösterilen değişkenler ortalama  $\pm$  SD, en küçük ve en büyük; Sayı ile gösterilen değişkenler % ile gösterilir. Korelasyonları değerlendirmek için Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastalarda HbA1c ve 25-hidroksi D vitamini düzeyleri belirlendi. HbA1C düzeyleri belirlenen normal değerlerden  $9,023 \pm 1.72$  (%) yüksek bulundu. 25-hidroksi D vitamini düzeyleri  $13.94 \pm 4.12$  ng/ml idi ve normal değerlerden düşüktü. Tip II DM hastalarında HbA1c düzeyleri ve 25-hidroksi vitamin D düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). 25-hidroksi D vitamini düzeyleri ile HbA1c düzeyleri arasında negatif korelasyon hesaplandı ( $r = -0,51$ ).

**Sonuç:** Sonuç olarak, Tip II Diabetes Mellitus'lu hastalarda HbA1c değerleri beklendiği gibi yüksek bulundu. Öte yandan, 25-hidroksi D vitamini seviyeleri ise düşük bulundu. Bu hastalarda 25-hidroksi D vitamin düşüklüğü vitamin takviyesini önemli kılmaktadır. Ancak, 25-hidroksi D vitaminin tedavi protokollerinde kalıcı olarak yer alması daha geniş araştırmaları gerekli kılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** D vitamini, HbA1c, Korelasyon, Tip II diabetes mellitus

\*Corresponding author: Mehmet Özdin. E-mail address: [drmozdin33@gmail.com](mailto:drmozdin33@gmail.com).

ORCIDS: Mehmet Özdin: [0000-0003-3077-7171](https://orcid.org/0000-0003-3077-7171), Durhasan Mundan Güler: [0000-0002-9503-9850](https://orcid.org/0000-0002-9503-9850)

Received: 23.05.2022, Accepted: 01.03.2023 and Published 30.04.2023



## INTRODUCTION

Vitamin D is a vitamin synthesized in the body. Vitamin D deficiency is mainly due to bone mineralization. For many years osteoporosis etc. been shown to be related to diseases (Holick, 2004; Holick, 2005). Vitamin D has been extensively studied in both human and animal studies as a modifiable risk factor (Pittas and Dawson-Hughes, 2010).

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by high blood sugar due to a malfunction in insulin secretion, insulin action, or both. DM is a group of carbohydrate metabolism disorders that affects approximately 5-10% of the world population and manifests itself with hyperglycemia due to the underuse of glucose. 25-hydroxy vitamin D is a steroid hormone and is known to be effective in insulin secretion in the pancreas. 25-hydroxy vitamin D is a fat-soluble vitamin. 25-hydroxy vitamin D can also be synthesized in an endogenously suitable biological medium. It has important effects on phosphorus and calcium metabolism and bone mineralization (Bringhurst et al., 2005; Champe et al., 2007).

Type II DM is a complex disease associated with many other clinical conditions (Yarbag et al., 2015). Type II DM is a chronic metabolic disease characterized by insufficient use of carbohydrates, fats and proteins as a result of a deficiency of the hormone insulin. All over the world, and the incidence of type II DM in Turkey is over 10%. While 90-95% of these cases are type II DM, the remaining 5-10% are type I DM and 2-3% are other forms of diabetes (Satman, 2007).

The HbA1c test is easy to use and is widely used. Metabolic control monitoring is performed with glycosylated HbA1C to prevent diabetes-related complications. The use of this test has increased since HbA1c was accepted as a type II DM diagnostic criteria by the WHO and the American Diabetes Association (WHO, 2011). However, in order for HbA1c to be used in DM diagnosis, standardization of the measurement method is required as there are different measurement methods as suggested by American Diabetes Association. The HbA1c test is a test used to monitor type II DM. In recent years, the use of HbA1c in the diagnosis of DM has become widespread due to its practicality and inclusion in the diagnostic criteria of DM by the World Health Organization. However, for HbA1c to be used as a diagnostic test in DM, the measurement method must comply with standardization. In this study, we aimed to put the relationship between HbA1c levels in type II DM patients and 25-hydroxy vitamin D levels (Özdin et al., 2019).

## MATERIAL and METHOD

Our study will consist of type II DM patients who apply to the Internal Medicine Diabetes Polyclinic and Endocrinology Polyclinic of our hospital. HbA1c and 25-hydroxy vitamin D levels will be determined by examining the file data of 65 patients with type II DM. A total of 65 patients, 40 (61%) female and 25 (39%) males, were included in the study.

HbA1c and 25 hydroxy vitamin D tests were studied in the biochemical laboratory of Sakarya. They were divided into two groups according to their HbA1c levels as  $\leq 7\%$  and  $>7\%$ . Again, the same parameters were compared in terms of vitamin D levels. The HbA1c test was performed on the ADAMS A1c HA-8180V and the 25 hydroxy vitamin D test on the ADVIA Centaur XPT Immunoassay System.

In the study, a serum D level of  $<20$  ng/mL was considered severe insufficiency, 20-30 ng/mL insufficiency, 30-100 ng/mL adequacy, and  $>100$  ng/mL toxicity. These biochemical parameters were compared in terms of diabetes.

The study was performed after the approval [By the Ethics Committee, Sakarya University Medicine Faculty, Number: 71522473/050.01.04/72].

### Statistical Analysis

The data were analyzed using the IBM SPSS 26.0 package program. Normal distribution was tested for the categories of factors affecting vitamin D levels. Accordingly, the hypothesis test was chosen and the descriptive statistics values suitable for the used hypothesis test were calculated. Variables indicated by measurement are mean  $\pm$  SD, smallest and largest; Variables indicated by count are indicated by %. To evaluate the correlations, Pearson correlation coefficients were used.

## RESULTS

The ages of the patients included in the study ranged from 40 to 83 years. The mean age of the patients was  $59.55 \pm 9.6$  years. The study included 65 type II DM patients admitted to the internal medicine diabetes and endocrinology polyclinic in our hospital. A total of 65 patients with type II DM were evaluated. HbA1C levels were  $9.023 \pm 1.72\%$ , higher than normal values. HbA1c values were found to be similar in male and female patients. No significant difference was found between them. 25-hydroxy vitamin D levels were  $13.94 \pm 4.12$  ng / ml and lower than normal values were determined. 25-hydroxy vitamin D levels were lower in female patients than in male patients. HbA1c levels and 25-hydroxy vitamin D levels were found to be statistically significant in type II DM patients ( $p < 0.05$ ). A negative correlation between HbA1c and 25-hydroxy vitamin D levels is given in Table 1 ( $r = -0.51$ ).

**Table 1.** Descriptive statistics and correlation of HbA1c and 25-hidroksi vitamin D

Variable	Mean	SD	R
HbA1c	9.023	1.72	-
25-hidroksi vitamin D	13.94	4.12	0.51*

## DISCUSSION

In one study, the prevalence of vitamin D deficiency was found to be 34% in patients with type II DM (Bringhurst et al., 2005). Vitamin D deficiency was detected in 37.9% of patients with type II DM. In the study of Kull et al. (2009), vitamin D deficiency was found to be lower in women than in men. In a study conducted in Japan (Suzuki et al., 2006), vitamin D deficiency was reported as 70.6%, in the United States (Di Cesar et al., 2006) 63.5%, and in a study among the South Asians in England (Tahrani et al., 2010) 83%. In another study of female type II DM patients, the prevalence of vitamin D deficiency was reported to be 39% (Isaia et al., 2001). Although different results have been obtained in each study conducted by the researchers, the prevalence of vitamin D deficiency is increasing in patients with type II DM. The necessity of examining vitamin D levels in these patients gains importance. Studies have shown that vitamin D deficiency is associated with the development of type II DM (Pittas et al., 2007). Gilani et al. (2019) found low 25-hydroxy vitamin D levels in obese and diabetic patients in a study. Similar results were reported by Bani-Issa et al. (2017). In a study of United Arab Emirates, they found low levels of 25-hydroxy vitamin D in 74% of patients. Pittas et al. (2007), reported in their study that vitamin D intake would be beneficial in reducing the risk of type II DM. Rafiq et al. (2018), as a result of the meta-analysis of their observational studies in patients with type II DM, they found vitamin D levels to be statistically significant. In our study, we found low levels of 25-hydroxy vitamin D as  $13.94 \pm 4.12$  ng / ml. When we compared 25-hydroxy vitamin D levels in female patients compared to male patients, we found that their levels were low in female patients. In a study followed by Forouhi et al. (2008) for 10 years, they found a significant correlation between 25-OH vitamin D levels and insulin and HOMA-IR. This finding supports that insulin resistance increases as vitamin D levels decrease in patients with type II DM.

Studies in Europe and China have shown that HbA1c measurement increases the number of defined prediabetic individuals (Kim et al., 2008; Sato et al., 2009). Kim et al. (2012) evaluated the patients according to HbA1c and observed a significant increase in the number of prediabetic individuals. Gerdhem et al. 2005, studies in non-Latin American black people were found to be higher than the average HbA1c. This may be due to

the variability of erythrocyte half-life and glycation according to race / ethnic groups (Mosekilde, 2005). According to a study published in the Johns Hopkins School of Medicine, 91% of patients with type II DM had a deficiency of 25-hydroxy vitamin D. In our study, we found high levels of HbA1c in type II DM patients. In our patient group, we found statistically significant results between HbA1c levels and 25-OH vitamin D levels.

Cetin et al. (2020) reported that 37% of the patients were male, 63% were female, and the mean age was  $49.3 \pm 10.4$  years. In addition, they found that HbA1c was lower than 5.7% in 15% of the cases, between 5.7-6.4% in 60%, and higher than 6.5% in 25%. Öner et al. (2016), in their study, 274 patients (85.6%) with vitamin D levels below 20 ng/mL, 37 patients between 20-30 ng/mL (11.6%), and 9 patients with a vitamin D level above 30 ng/mL. (2.8%) used the patient as material. In addition, they found a statistically significant difference in the vitamin D values of the patients between the HbA1c groups ( $p < 0.05$ ). They reported that vitamin D value was lower in the HbA1c  $> 7\%$  group compared to the HbA1c  $\leq 7\%$  group. A negative correlation was found between vitamin D and HbA1c levels. But the p-value was 0.083 and it was not statistically significant.

In a 17-year cohort study, an inverse relationship was found between type 2 DM and vitamin D, and it was found that vitamin D protects against DM (Knekt et al., 2008). In a study by Liu et al. (2010), it was determined that high vitamin D levels reduce the risk of developing type 2 DM. Pittas et al. (2006) They found that 4843 of 83,779 adult women followed for 20 years developed DM. In addition, it was found that women who took higher levels of vitamin D and Ca had a 13% lower risk of developing type 2 DM compared to those who took lower levels of vitamin D and Ca.

It has been reported that there may be low levels of HbA1c, which is characterized by seasonal variation, in relation to vitamin D levels, and that it reaches its lowest levels in summer (Beaulieu et al., 1993). As a result of another study in which 171 patients with type 2 DM were followed for about 10 years, it was determined that 125 (73%) patients had vitamin D deficiency, 14 patients had vitamin D insufficiency and the other 32 patients had optimal vitamin D levels. However, it has been reported that patients with vitamin D deficiency have higher HbA1c levels (Khaleeli et al., 2007). It was found similar to the studies in our study. Vitamin D level was found to be higher in male patients. Öner et al. (2016) found no relationship between vitamin D and HbA1c levels in their study. In the study conducted by Suzuki et al. (2006), no significant correlation was found between the vitamin D levels of the patients and the treatment modalities ( $p = 0.205$ ). They also found a negative correlation between vitamin D and HbA1c. However, this relationship was not

statistically significant ( $p=0.083$ ). Kör (2018), reported that 25(OH) D levels were deficient or insufficient in 31.8% of the patients in his study. There was no statistically significant difference between 25(OH)D values according to the HbA1c levels of the patients. According to Baykan et al. (2022) reported that there was no significant relationship between HbA1c and vitamin D, according to their study. In their study, Hyppönen et al. (2001) reported that Vitamin D deficiency in diabetic patients caused high HbA1c value, that is, poorly controlled diabetes.

### Conclusion

HbA1c values were found to be higher in patients with type II DM, as expected. 25-hydroxy vitamin D levels were found to be low. The low 25-hydroxy vitamin D level in these patients reports that they need vitamin supplements. However, the permanent inclusion of 25-hydroxy vitamin D in treatment protocols necessitates further research.

### Conflict of Interest

The author has no conflicts of interest to declare.

### Financial Disclosure

The author declares that this study has received no financial support.

### Ethical Approval

The study was performed after the approval [By the Ethics Committee, Sakarya University Medicine Faculty, Number: 71522473/050.01.04/72].

### REFERENCES

- Bani-Issa W, Eldeirawi K, Harfil S, Fakhry R. (2017). Vitamin D deficiency and its determinants in adults: A sample from community-based settings in the United Arab Emirates. *International Journal of Endocrinology*, 3906306.
- Baykan EK, Yıldırım Y, Durmazatar İ. (2022). Evaluation of the relationship of serum vitamin D levels and microalbuminuria in individuals with type 2 diabetes. *Ege Journal of Medicine*, 61 (1), 73-79.
- Beaulieu C, Kestekian R, Havrankova J, Gascon-Barré M. (1993). Calcium is essential in normalizing intolerance to glucose that accompanies vitamin D depletion in vivo. *Diabetes*, 42, 35-43.
- Bringham FR, Demay MB, Krane SM, Kronenberg HM. (2005). Bone And Mineral Metabolism In Health And Disease. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th edition. New York: MC Graw-Hill Companies; p.2238-86.
- Cetin EG, Demir N, Kalkan K, Öztürkmen YA, Nazif P, Yücelen YS, et al. (2020). The compatibility of hemoglobin A1c with oral glucose tolerance test and fasting plasma glucose. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 54(3), 351-356.
- Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. (2007). *Biyokimya. Çeviri Editörü: Ulukaya E. Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden 3. Baskı. Nobel Tıp Kitap evleri.*
- Di Cesar DJ, Ploutz-Snyder R, Weinstock RS. (2006). Vitamin D deficiency is more common in type 2 than in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 29, 174.
- Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham J. (2008). Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990-2000. *Diabetes*, 57, 2619-2625.
- Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. (2005). Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Intermedicine*, 16, 1425-1431.
- Holick MF. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(6 Suppl), 1678-1688.
- Holick MF. (2005). Vitamin D: important for prevention of osteoporosis, cardiovascular heart disease, type 1 diabetes, autoimmune diseases, and some cancers. *The Southern Medical Journal*, 98, 1024-1027.
- Hussain Gilani SY, Bibi S, Siddiqui A, Ali Shah SR, Akram F, Rehman M. (2019). Obesity and diabetes as determinants of vitamin D deficiency. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*, 31(3), 432-435.
- Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. (2001). Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: A birth-cohort study. *Lancet*, 358 (9292), 1500-1503.
- Isaia G, Giorgino R, Adami S. (2001). High prevalence of hypovitaminosis D in female type 2 diabetic population. *Diabetes Care*, 24, 1496.
- Khaleeli AA, Johnson JN, Taylor WH. (2007). Prevalence of glucose intolerance in primary hyperparathyroidism and the benefit of parathyroidectomy. *Diabetes / Metabolism Research and Reviews*, 23, 43-48.
- Kim HK, Bae SJ, Choe J. (2012). Impact of HbA1c criterion on the detection of subjects with increased risk for diabetes among health check-up recipients in Korea. *Diabetes Metabolism*, 36, 151-156.
- Kim KS, Kim SK, Lee YK. (2008). Diagnostic value of glycated haemoglobin HbA (1c) for the early



- detection of diabetes in high-risk subjects. *Diabetes Medication*, 25, 997-1000.
- Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, Härkänen T, Marniemi J, Heliövaara M, et al. (2008). Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. *Epidemiology*, 19, 666-671.
- Kull M Jr, Kallikorm R, Tamm A, Lember M. (2009). Seasonal variance of 25-(OH) vitamin D in the general population of Estonia, a Northern European country. *BMC Public Health*, 9, 22.
- Liu E, Meigs JB, Pittas AG, Economos CD, McKeown NM, Booth SL, et al. (2010). Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in the Framingham Offspring Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91, 1627-1633.
- Mosekilde L. (2005). Vitamin D and the elderly. *Clinic Endocrinology*, 62, 265-281.
- Öner Ö, Binicier ÖB, Yaşar HY, Akar H. (2016). Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda vitamin D düzeyi ve glisemik kontrol arasındaki ilişki. *FNG & Bilim Tıp Dergisi*, 2(2), 69-75,
- Özdin M, Yazar H, Mundan D. (2019). HbA1c Testi için Maliyet Etkinlik Değerlendirmesi. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 1335-1341.
- Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE. (2006). Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, 29(3), 650-656.
- Pittas AG, Dawson-Hughes B. (2010). Vitamin D and diabetes. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 121, 425-429.
- Pittas AG, Lau J, Hu FB. (2007). The role of vitamin d and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92, 2017-2029.
- Rafiq S, Jeppesen PB. (2018). Is hypovitaminosis D related to incidence of type 2 diabetes and high fasting glucose level in healthy subjects: A systematic review and meta- analysis of observational studies. *Nutrients*, 10(1), E59.
- Satman İ. (2007). The update criteria and the reasons of them in diagnosis and follow up of diabetes mellitus. *Türkiye Klinikleri, International Journal Medical Science*, 3, 1-15.
- Sato KK, Hayashi T, Harita N. (2009). Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type 2 diabetes: the Kansai Healthcare Study. *Diabetes Care*, 32, 644-646.
- Suzuki A, Kotake M, Ono Y, Kato T, Oda N, Hayakawa N, et al. (2006). Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: Association with microvascular complications and type of treatment. *Endocrinology Journal*, 53, 503-510.
- Tahrani AA, Ball A, Shepherd L. (2010). The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK. *International Journal Clinic Practice*, 64, 351-355.
- World Health Organization. (2011). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70523>
- Yarbag A, Yazar H, Akdoğan M, Pekgör A, Kaleli S. (2015). Refractive errors in patients with newly diagnosed diabetes mellitus. *Pakistan Journal Medical Science*, 31(6), 1481-1484.
- Yılmaz K. (2018). The relationship between 25-Hydroxy Vitamin D level and metabolic control in type 1 diabetes mellitus patients. *Turkish Journal of Pediatric Disease*, 4, 243-246.

# The Effect of Individual Training Program Given to Women with Breast Cancer on Support Needs and Quality of Life

*Meme Kanserli Kadınlarda Verilen Bireysel Eğitim Programının Destek Gereksinimleri ve Yaşam Kalitesine Etkisi*

Müjgan Solak\*<sup>1</sup>, Türkan Özbayır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege University, Nursing Faculty, Department of Surgical Nursing, İzmir, Türkiye

**Cited:** Solak M, Özbayır T. (2023). The effect of individual training program given to women with breast cancer on support needs and quality of life. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 30-43.

## ABSTRACT

**Objective:** This study was conducted to determine the effect of the individual training program given to women with breast cancer on their support needs and quality of life.

**Material and Method:** This semi-experimental study was completed with a total of 73 patients, 37 patients from the intervention group and 36 patients from the control group. Patients attending the study were observed for three months. Research data were obtained via personal information form, Self-Assessed Support Needs Scale and Quality of Life scale. Shapiro-Wilk Test, Chi-square, Pearson Chi-Square Test, Fisher Exact Test, Mann-Whitney U test, Friedman test, Wilcoxon ranks signed test were used for statistical analysis.

**Results:** A statistically significant difference was found between the groups in terms of body image, systemic treatment side effects, breast and arm symptoms, quality of life sub-dimensions scores. A statistically significant difference was found between intervention and the control group patients in terms of the total score averages of the support needs scale. 13.5% of the patients who formed the group of interventions were identified as complication in 52.8% of the control group patients.

**Conclusion:** As a result of this study, it was determined that the individual training program given to women with breast cancer had a positive effect on their support needs and quality of life. With the individual training program given to the intervention group, it was determined that there was a decrease in support needs and an improvement in their quality of life

**Keywords:** Breast Cancer, Patient Education, Quality of Life, Support Needs

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma meme kanserli kadınlarda verilen bireysel eğitim programının destek gereksinimleri ve yaşam kalitesine etkisini belirlemek amacıyla yapıldı.

**Materyal ve Metod:** Bu yarı deneysel çalışma, girişim grubundan 37 hasta, kontrol grubundan 36 hasta olmak üzere toplam 73 hasta ile tamamlandı. Çalışmaya katılan hastalar üç ay süresince gözlemlendi. Araştırma verileri kişisel bilgi formu, kendi kendine destek gereksinimlerini değerlendirme ölçeği ve yaşam kalitesi ölçekleri ile toplandı. Verilerin analizinde Shapiro-Wilk Testi, ki-kare testi, Pearson Ki-kare Testi, Fisher's Exact, Ki-kare testi, Mann-Whitney U testi, Friedman testi, Wilcoxon signed ranks testi kullanıldı.

**Bulgular:** Beden imajı, sistemik tedavi yan etkileri, meme ve kol semptomları ile yaşam kalitesi alt boyutları puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Destek gereksinimleri ölçeği toplam puan ortalamaları bakımından girişim ve kontrol grubu hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Yapılan üç aylık izlem sonucunda girişim grubunu oluşturan hastaların %13.5'inde, kontrol grubu hastaların ise %52.8'inde komplikasyon geliştiği belirlendi ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma sonucunda meme kanserli kadınlarda verilen bireysel eğitim programının destek gereksinimlerine ve yaşam kalitesine olumlu etkisi olduğu saptandı. Girişim grubuna verilen bireysel eğitim programı ile destek gereksinimlerinde azalma, yaşam kalitelerinde iyileşme olduğu belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** Meme Kanseri, Hasta Eğitimi, Yaşam Kalitesi, Destek Gereksinimleri

\*Corresponding author: Müjgan Solak. E-mail address: [mujgansolak@hotmail.com](mailto:mujgansolak@hotmail.com).

ORCIDS: Müjgan Solak: [0000-0001-6201-3139](https://orcid.org/0000-0001-6201-3139), Türkan Özbayır: [0000-0003-2308-1117](https://orcid.org/0000-0003-2308-1117)

Received: 21.06.2022, Accepted: 27.12.2022 and Published 30.04.2023



## INTRODUCTION

Breast cancer, the second-highest cause of deaths of women related to cancer, is one of the most common cancers among women worldwide (American Cancer Society, 2020; Kim et al., 2020).

When a woman is with breast cancer, this fact affects individuals as well as their relatives in terms of cognitive, psychological, emotional, spiritual, and social aspects (Doria et al., 2020). Although survival rates increase, shock, depression, anxiety, fatigue, effects on the body image and loss of some social roles in family and work are some of the physical as well as major psychological problems women with breast cancer may experience. Survival time is associated with physical symptoms and psychological reactions. It affects all areas of quality of life (QoL) (Jassim and Whitford, 2014; Liao et al., 2014; Abebe et al., 2020; Kostić et al., 2020). For this reason, cancer patients need supportive care and information related to physical, psychological, social, spiritual, and sexual needs (Liao et al., 2014; Hubbard et al., 2015). Breast cancer adversely has more negative effects on psychosocial functionality as well as QoL of the patient in the case of lack of knowledge and social support (Liao, 2012; Liao et al., 2014; Hubbard et al., 2015). High survival rates in breast cancer, prolonged and late effects of cancer treatment have led to an increase in supportive care and psychosocial needs due to psychosocial concerns (So et al., 2014; Cheng et al., 2015). Although supportive care is important, it is stated that 93% of cancer patients face problems in fulfilling the needs of supportive care (Ng., 2011; Li et al., 2013). In Turkey, the support needs of women with breast cancer are generally centered around family and friends (79%) and aftercare (78%). The others are the diagnosis, treatment, support, information, femininity, and body image (Erci and Karabulut, 2007).

When specific requirements are not fulfilled in breast cancer during diagnosis, treatment, and post-treatment, other requirements are added eventually. Therefore, the physical, emotional, and social needs of the patient should be considered important and fulfilled in each specific period (Budin et al., 2008). Monitoring the problems related to the disease and the healing process, monitoring of side effects, and providing information to these patients is an important step that should be taken to improve these patients' QoL (Obaidi and Al-Atiyyat, 2013; Salonen et al., 2014). Individual information given to patients has an important role in reducing anxiety, maintaining care, shortening hospital stay, reducing treatment-related complications, improving patient satisfaction, and QoL. Inadequate, limited information about treatment options and outcomes of treatment may lead to psychological distress in women (Ho et al., 2013; Kim et al., 2020). A professional and holistic approach is required to manage patients effectively. Nurses may play a vital role in supporting the process (Rawther et al., 2020).

It is stated in the literature that psychosocial interviews and effective individual training and counseling programs affect the life quality of cancer patients positively (Björneklett et al., 2012; Salonen et al., 2014; Shahsavari et al., 2015; Wu et al., 2018). Nurses are in a vital position for both physical and psychosocial support needed by women with breast cancer (Rawther et al., 2020). One of the important roles of nurses is the training of patients. It is important to provide individual care, information, and guidance according to the needs and preferences of the patients to reduce their physical and psychological problems.

This quasi-experimental study was carried out to evaluate the effects of an individual training on the support needs and quality of life in women with breast cancer.

## MATERIAL and METHOD

### Study Design

This quasi-experimental study was conducted in a General Surgery Clinic at a University Hospital in the Aegean Region of Turkey between January 3, 2017, and November 15, 2017. The study included participants who were with breast cancer, will have breast surgery, fulfilled inclusion criteria and are willing to participate in the study.

### Sample

Power analysis was applied to determine the sample size. In the study, a 5% error for the power analysis was sufficient to take 36 patients to each group to ensure minimal sample size with 80% power. However, 40 people were taken for each group, considering that it would be appropriate to receive more than 10-15% of the calculated number of people, as sample losses could occur during the run time. A total of seven patients, three patients from the intervention group and four patients from the control group were not able to complete the study for different reasons during the run time. The study was completed with a total of 73 patients, 37 patients from the intervention group and 36 patients from the control group.

Purposeful sampling method, one of the nonprobability sampling methods was used in the selection of the sample. Patients who were admitted to the clinic during the first week of work being started to avoid interaction between the working groups in the same clinic or even the same room were taken to the control group, while patients who had been admitted the next week were admitted to the group. Patients were continued to be taken in the same way, week by week, until the study was completed.

### Participants

All the patients admitted to the General Surgery Clinic for breast surgery were evaluated by the researcher to determine whether they fulfilled inclusion criteria of the study. Patients agreeing to participate in the study and fulfilling the following inclusion criteria were included in the study: with

breast cancer, knew the diagnosis, above 18 years of age, literate, able to speak and understand Turkish, who had no communication barriers, had mental competence, had no psychiatric disease, conscious, stable condition, who will undergone breast surgery undergone breast surgery were included in the study.

Patients who met the exclusion criteria, had cognitive impairment, communication difficulties, mental disability, psychiatric disease, were unstable, had undergone transplantation and had to receive chemotherapy suddenly before surgery were excluded from the study. During the data collection process, patients who were developed serious post-operative psychological problems and who unwilling to continue research were also excluded from the sample.

### **Procedure**

The diagnosis of breast cancer and all patients who were admitted to the clinic were pre-interviewed first. This meeting met patients and was informed about the study. Written consent has been received from patients who wish to participate in the study. After the introduction of patients in the interventional group, the personal characteristics, condition of illness, care and treatment information and needs were evaluated.

Patients in the intervention group patients were included in a five-session training program. Trainings were given to these patients before the operation, before discharge, on the 10th day after operation, at the 1st month after operation and at the 3rd month operation.

All patients in the intervention group were able to reach the researcher by phone whenever they needed it. These patients were tried to be motivated

to maintain their self-management with the education given. The training was given in a hospital environment using face-to-face, one-to-one teaching technique. Each training session lasted between 40-50 minute. Training booklet, powerpoint presentation and breast model were used in individual training.

The training booklet named "Breast Cancer and Life" includes information about breast cancer, diagnosis/treatment protocols, side effects of treatments, pre/post-operative personal care, symptom management, nutrition, diet, arm exercises, emotional and social adjustment. A training booklet was given to all patients in the intervention group before discharge. Patients in the control group were not intervened except for routine maintenance in the clinic. A training booklet was given to the control group when all measurements were completed.

### **Data Collection**

All patients participating in the study were monitored for a period of three months. The data was collected in a face-to-face method and by using personal information form, Self-Assessed Support Needs Scale, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life (EORTC QLQ-30), European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-life (EORTC BR-23). The data were collected on the day the patients were admitted to the hospital (pre-test = T0), the day they came for the postoperative control= on the 10th day postoperatively (post-test1 = T1), the 1st month after the surgery (post-test2 = T2) and the 3rd month after the operation (post-test3 = T3). Each measure of each data collection time period is presented in Figure 1.

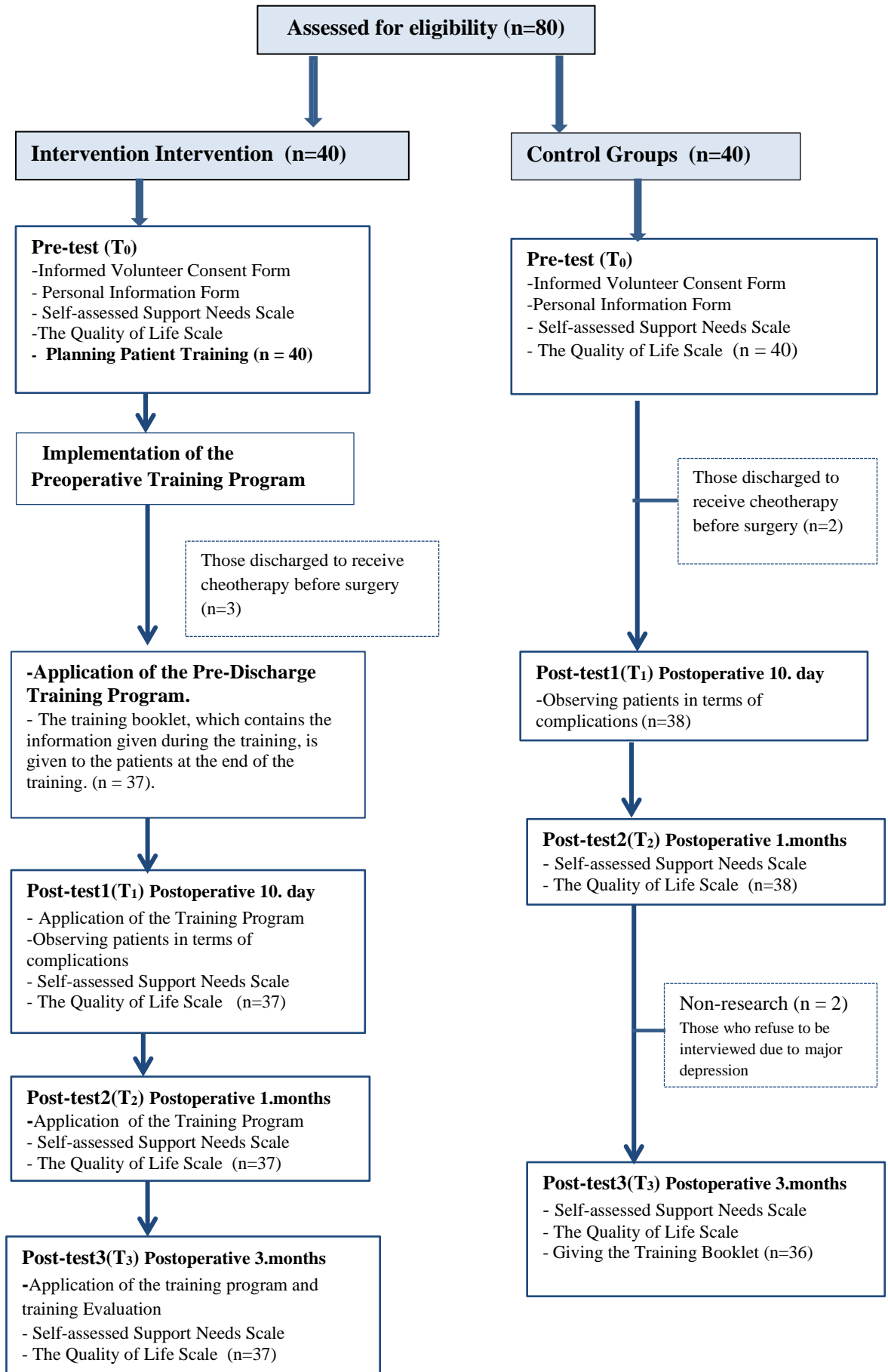


Figure 1. Research process flow chart

## Instruments

**Patient Information Form:** This form consists of question related with patients' age, education, marital status, chronic disease, menopause status, social security status, place of residence, child status, breast cancer in the family, people living together, breast surgery, axillary surgery and similar questions.

**Self-Assessed Support Needs Scale:** The self-assessed support needs scale for women with breast cancer which is developed by Lindop and Cannon (2001) consists of 54 questions in eight sub-dimensions: diagnosis, treatment, support, sexuality and body image, family and friends, information, post-treatment. The lowest score of the scale is 54, whereas the highest 270. The Cronbach's alpha value of the scale whose Turkish validity and reliability was performed by Erci and Karabulut (2007) was found to be 0.93. Lindop and Cannon (2001) did not report internal consistency reliability and validity. In this study, Cronbach's alpha value of the overall scale was found to be 0.94.

**European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life (EORTC QLQ-30):** The Quality of Life Scale developed by Aaronson et al. (1993) includes three subheadings: general well-being, functional status (physical, role, cognitive, emotional and social) and symptom control. The scale consists of a total of 30 questions. Other questions are questions related to the functional area and symptoms section. Each item in the scale is scored from 0 to 100 points. The higher the general well-being and the higher the mean score on the functional scale, the better the situation. On the symptom scale, on the other hand, it shows that the higher the score, the greater the problems. Turkish validity and reliability study was carried out by Demirci et al. (2011). In the Turkish validity and reliability study, Cronbach's alpha value of scale was found to be 0.66-0.91. The original EORTC QLQ-30 scale Cronbach's alpha value was 0.70 (Aaronson et al., 1993). In this study, Cronbach's alpha value of the overall scale was found to be 0.88.

**European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-life (EORTC BR-23):** It is a special scale for breast cancer; evaluate the symptoms seen during breast cancer and their

treatment. The EORTC BR-23 scale developed by Sprangers et al. (1996) consists of twenty-three items. The scale has two sub-dimensions: functional and symptom. A 4-point Likert scale in which 1 represents "Not at All" and 4 represents "Very Much" was used for the scoring. The high score obtained from the scale indicates that the functional level and the degree of symptoms are high. The validity and reliability of the QLQ-BR23 scales in breast cancer patients were performed by Demirci et al. in 2011 and the Cronbach's alpha coefficient of the Cronbach's alpha coefficient of the QLQ-BR23 scale was 0.61-0.88. The original EORTC BR-23 scale Cronbach's alpha value was 0.70 to 0.91. (Sprangers et al., 1996). In this study, Cronbach's alpha value of the overall scale was found to be 0.84.

## Statistical Analysis

The SPSS (Statistical Packing for social sciences for Windows 22.0) program was used for the analysis of the study data. The Shapiro-Wilk Test was used to determine whether the data conformed to the normal distribution. For the data that did not fit the normal distribution, Chi-square ( $\chi^2$ ), Pearson Chi-Square Test, Fisher's Exact Test, Mann-Whitney U test, Friedman test, Wilcoxon ranks signed ranks test was used to compare the differences between the groups. A value  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

## RESULTS

It was determined that the intervention and control patients within our study were mostly below the age of 50 years. The mean age in the intervention group was  $=46.56+10.40$ , while it was  $=49.16+9.68$  in the control group. 37.8% of the patients in the intervention group were university graduates, and 30.6% of the patients in the control group were university graduates. It was determined that 29.7% of the patients in the intervention group and 33.3% of the patients in the control group had a family history of breast cancer. It was determined that 62.2% of the patients in the intervention group had total mastectomy, 59.5% of them had axillary dissection, 63.9% of the patients in the control group had total mastectomy, 66.7% of them had axillary dissection. There was no significant difference detected between the groups regarding the socio-demographic characteristics ( $p > 0.05$ ). (Table 1).

**Table 1.** Descriptive characteristics of the patients (n=73)

Descriptive Characteristics	Intervention Group (n=37)		Control Group (n=36)		Total (n=73)		Statistic p values
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
<b>Participant</b>							
<b>Age</b>							
≤50	24	64.9	21	58.3	45	61.6	0.634 <sup>b</sup>
≥51	13	35.1	15	41.7	24	38.4	
<b>Marital status</b>							
Married	32	86.5	30	83.3	62	84.9	0.643 <sup>a</sup>
Single	2	5.4	1	2.8	3	4.1	
Divorced/widowed	3	8.1	5	13.9	8	11.0	
<b>Level of Education</b>							
Primary school degree	10	27.0	13	36.1	23	31.5	0.765 <sup>a</sup>
Middle school degree	6	16.2	7	19.4	13	17.8	
High school degree	7	18.9	5	13.9	12	16.4	
University	14	37.8	11	30.6	25	34.2	
<b>Working Status</b>							
Yes	20	54.1	27	75.0	47	64.4	0.087 <sup>b</sup>
No	17	45.9	9	25.0	26	35.6	
<b>Social Security Status</b>							
Yes	35	94.6	34	94.4	69	94.5	1.000 <sup>b</sup>
No	2	5.4	2	5.6	21	5.5	
<b>Place of residence</b>							
City Center	15	40.5	15	41.7	30	41.1	0.864 <sup>a</sup>
Distict	20	54.1	18	50.0	38	52.1	
Village	2	5.4	3	8.3	5	6.8	
<b>Child Status</b>							
None	7	18.9	3	8.3	10	13.7	0.304 <sup>a</sup>
One	11	29.7	10	27.8	21	28.8	
Two	17	45.9	17	47.2	34	46.6	
Three	2	5.4	6	16.7	8	11.0	
<b>Breast cancer in the family</b>							
Yes	11	29.7	12	33.3	23	31.5	0.804 <sup>b</sup>
No	26	70.3	24	66.7	50	68.5	
<b>People living together</b>							
Alone	2	5.4	3	8.3	5	6.8	0.988 <sup>a</sup>
Spouse	8	21.6	7	19.4	15	20.5	
Spouse and children	17	45.9	18	50.0	35	47.9	
Children	3	8.1	2	5.6	5	6.8	
Spouse-Children- a Relatives	5	13.5	4	11.1	9	12.3	
Mother and daughter	2	5.4	2	5.6	4	5.5	
<b>Breast surgery</b>							
Partial Mastectomy	14	37.8	13	36.1	27	37.0	1.000 <sup>b</sup>
Total Mastectomy	23	62.2	23	63.9	46	63.0	
<b>Axillary surgery</b>							
Sentinel node biopsy	15	40.5	12	33.3	27	37.0	0.630 <sup>b</sup>
Axillary clearance	22	59.5	24	66.7	46	63.0	
<b>Stage</b>							
Stage 1	3	8.1	3	8.3	6	8.2	0.916 <sup>a</sup>
Stage 2	21	56.8	22	61.1	43	58.9	
Stage 3	13	35.1	11	30.6	24	32.9	
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100.0</b>	<b>36</b>	<b>100.0</b>	<b>73</b>	<b>100.0</b>	

<sup>a</sup> Pearson Chi-Square Test

<sup>b</sup>Fisher 's Exact Test

In regards to mean global health status, physical functioning, role functioning, fatigue, pain, financial difficulties scores, a statistically significant difference was detected between the groups ( $p < 0.05$ ). In our study, it was found that there was an increase in the mean scores of postoperative functional sub-dimension with the training program provided to the intervention group and a decrease

in the mean score of symptom scale ( $p < 0.05$ ) (Table 2).

Statistically significant difference was found between the interventions and control groups in terms of body image, side effects of systemic treatment, breast symptoms and arm symptoms life quality sub-dimensions scores ( $p < 0.05$ ) (Table 3).

**Table 2.** Distribution of EORCT QLQ-30 scale score means of patients with breast cancer before and after training

	EORCT QLQ-30 outcome	Groups	Pre-test (T <sub>0</sub> )		Post-test1 (T <sub>1</sub> ) (10. day)		Post-test2 (T <sub>2</sub> ) (1.months)		Post-test3 (T <sub>3</sub> ) (3. months)		Test and p values		
			Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD	Test*, p	Wilcoxon signed ranks test	
Functional scales	Global health status	Intervention	63.73	±19.76	54.72	±20.08	61.71	±18.15	69.59	±14.59	14.069	0.003	T <sub>0</sub> >T <sub>0</sub> ;T <sub>3</sub> >T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub>
		Control	56.01	±21.69	44.90	±17.51	53.24	±17.05	47.22	±20.60	12.616	0.006	T <sub>0</sub> , T <sub>2</sub> > T <sub>1</sub>
		z /p	-	1.762/0.078	-	2.446/0.014	-	2.073/0.038	-	4.567/0.000			
	Physical functioning	Intervention	79.27	±16.76	66.48	±20.99	73.69	±18.52	77.11	±15.19	20.381	0.000	T <sub>0</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> > T <sub>1</sub>
		Control	83.70	±14.55	69.07	±17.24	66.66	±15.11	64.25	±20.41	40.071	0.000	T <sub>1</sub> >T <sub>0</sub> > T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub>
		z /p	-	1.184/0.237	-	0.156/0.876	-	2.081/0.037	-	2.710/0.007			
	Role functioning	Intervention	82.43	±28.58	59.45	±31.06	68.01	±22.00	77.92	±16.69	22.946	0.000	T <sub>0</sub> , T <sub>3</sub> > T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub>
		Control	90.74	±16.15	56.01	±28.49	67.59	±22.86	56.94	±28.55	36.091	0.000	T <sub>0</sub> > T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> T <sub>2</sub> > T <sub>1</sub> , T <sub>3</sub>
		z /p	-	.0886/0.376	-	0.591/0.554	-	0.085/0.932	-	3.144/0.002			
	Emotional functioning	Intervention	62.61	±22.36	72.29	±20.32	68.46	±22.91	70.27	±25.87	7.807	0.050	-
		Control	59.72	±26.53	64.12	±23.47	63.65	±24.08	60.64	±25.24	1.756	0.625	-
		z /p	-	0.366/0.714	-	1.656/0.098	-	0.819/0.413	-	1.812/0.070			
Cognitive functioning	Intervention	75.67	±22.08	84.23	±20.76	80.63	±20.22	76.12	±19.85	9.756	0.021	T <sub>1</sub> > T <sub>0</sub> , T <sub>3</sub>	
	Control	75.46	±26.87	72.68	±24.60	75.00	±23.05	65.74	±23.21	7.623	0.054	-	
	z /p	-	0.377/0.706	-	2.269/0.023	-	1.046/0.295	-	1.937/0.053				
Social functioning	Intervention	76.57	±24.67	66.66	±26.93	70.72	±25.88	76.12	±20.98	5.544	0.136	-	
	Control	80.55	±25.66	63.88	±30.21	65.74	±26.10	68.51	±27.24	7.025	0.071	T <sub>0</sub> > T <sub>1</sub> , T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub>	
	z /p	-	0.935/0.350	-	0.220/0.826	-	1.018/0.309	-	1.124/0.261				
Symptom scales	Fatigue	Intervention	36.33	±27.17	45.64	±26.80	39.93	±20.36	37.53	±20.17	9.819	0.020	T <sub>1</sub> >T <sub>0</sub>
		Control	34.56	±21.21	43.82	±19.50	41.66	±22.12	54.62	±27.77	12.050	0.007	T <sub>1</sub> >T <sub>0</sub> , T <sub>3</sub> >T <sub>0</sub> ,T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub>
		z /p	-	.0173/0.862	-	0.073/0.942	-	0.247/0.805	-	2.657/0.008			
	Nausea and vomiting	Intervention	20.27	±32.89	7.65	±15.00	7.65	±17.38	10.81	±18.51	3.303	0.347	-
		Control	6.94	±10.81	7.40	±15.14	8.79	±15.16	10.64	±16.50	1.048	0.790	-
		z /p	-	0.735/0.462	-	0.172/0.863	-	0.612/0.540	-	0.199/0.843			
	Pain	Intervention	23.87	±27.64	42.34	±28.21	34.68	±21.29	28.37	±16.60	20.570	0.000	T <sub>1</sub> >T <sub>0</sub> ;T <sub>3</sub> ; T <sub>2</sub> > T <sub>0</sub> , T <sub>3</sub>
		Control	22.22	±22.88	47.68	±25.86	41.20	±25.96	41.66	±21.63	20.570	0.000	T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> ;T <sub>3</sub> > T <sub>0</sub>
		z /p	-	0.092/0.927	-	0.909/0.363	-	1.050/0.294	-	2.767/0.006			
	Dyspnea	Intervention	15.31	±18.58	8.10	±18.26	9.90	±20.58	10.81	±20.86	4.117	0.249	-
		Control	12.03	±16.23	15.74	±18.66	13.88	±16.66	19.44	±21.63	2.360	2.360	-
		z /p	-	0.700/0.484	-	2.142/0.032	-	1.460/0.144	-	2.040/0.041			
Insomnia	Intervention	36.03	±30.81	29.72	±34.05	29.72	±33.13	25.22	±27.67	3.606	0.307	-	
	Control	35.18	±35.58	39.81	±32.67	38.88	±34.27	45.37	±34.87	2.311	0.510	-	
	z /p	-	0.324/0.746	-	1.431/0.152	-	1.239/0.215	-	2.567/0.010				
Appetite lost	Intervention	17.11	±27.91	8.10	±14.49	12.61	±22.70	15.31	±20.17	3.711	0.294	-	



	Control	18.51±30.28	20.37±26.75	18.51±29.21	25.92±27.73	4.134 0.247	-
	z /p	- 0.217/0.829	- 2.186/0.029	- 1.762/0.078	- 1.634/0.102		
Constipation	Intervention	22.52± 29.45	17.11± 25.60	11.71± 17.94	18.01± 26.75	5.156 0.161	-
	Control	20.37±22.92	22.22±26.42	25.00±28.03	25.00±29.14	0.465 0.927	-
	z /p	- 0.037/0.971	- 0.964/0.330	- 2.190/0.029	- 1.167/0.243		
Diarrhea	Intervention	17.11±28.99	9.00±16.93	8.10±25.34	9.90±24.67	10.077 0.018	T <sub>0</sub> > T <sub>2</sub>
	Control	11.11±19.51	14.81±21.7	5.55±14.90	10.18±19.22	7.400 0.060	T <sub>1</sub> > T <sub>2</sub>
	z /p	- 0.731/0.465	- 1.176/0.240	- 0.271/0.787	- 0.559/0.576		
Financial difficulties	Intervention	17.11±30.04	25.22±26.53	24.32±29.02	30.63±32.75	9.384 0.025	T <sub>1</sub> , T <sub>3</sub> > T <sub>0</sub>
	Control	29.62±24.91	39.81±33.63	36.11±33.21	46.29±35.88	10.422 0.015	T <sub>1</sub> , T <sub>3</sub> > T <sub>0</sub>
	z /p	- 2.612/0.009	- 1.874/0.061	- 1.592/0.111	- 1.932/0.053		

\*Friedman test SD:Standard Deviation T=time

**Table 3.** Distribution of EORCT QLQ-23 scale score means of patients with breast cancer before and after training

EORCT QLQ-23 outcome	Groups	Pre-test T <sub>0</sub>	Post-test1 T <sub>1</sub> (10. day)	Post-test2 T <sub>2</sub> (1. month)	Post-test3 T <sub>3</sub> (3. months)	Test and p values		
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Test*, p	Wilcoxon signed ranks test	
Body image	Intervention	78.82±24.5 7	72.07±28.0 6	75.00±30.5 5	74.77±20.6 4	3.996	0.262	-
	Control	79.39±21.7 7	65.97±28.8 9	67.59±24.8 6	61.34±26.9 5	10.598	0.014	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> ,T <sub>3</sub>
	z /p	- 1.131/0.896	- 1.018/0.309	- 1.786/0.074	- 2.255/0.024			
Sexual functional	Intervention	81.08±21.5 7	86.93±18.4 8	89.18±15.3 2	83.78±18.2 0	3.248	0.355	-
	Control	90.74±18.8 7	86.57±21.0 1	90.27±17.5 3	89.35±18.3 2	2.585	0.460	-
	z /p	- 2.330/0.020	- 0.129/0.897	- 0.554/0.579	- 1.526/0.127			
Sexual enjoyment	Intervention	54.16±24.8 0	58.33±15.4 3	58.33±15.4 3	62.50±21.3 6	0.730	0.866	-
	Control	41.66±31.9 1	50.00±33.3 3	66.66±0.0 4	50.00±19.2 4	3.706	0.295	-
	z /p	- 0.248/0.804	- 0.685/0.493	- 1.148/0.251	- 0.225/0.822			
Future perspective	Intervention	46.84±34.6 5	53.15±30.8 9	55.85±30.4 8	56.75±33.2 0	3.658	0.301	-
	Control	37.03±37.1 8	43.51±40.4 8	38.88±32.3 6	40.74±30.9 7	0.622	0.891	-
	z /p	- 1.210/0.226	- 1.048/0.295	- 2.264/0.024	- 2.016/0.044			
Systemic therapy side effects	Intervention	28.18±25.3 5	20.33±16.2 1	20.61±14.8 7	28.74±19.2 7	4.947	0.036	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub> , T <sub>3</sub> >T <sub>2</sub>
	Control	28.43±21.6 4	31.34±22.3 7	31.87±19.8 7	44.84±20.1 8	13.805	0.003	T <sub>3</sub> > T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> T <sub>0</sub>
	z /p	- 0.498/0.618	- 2.261/0.024	- 2.384/0.017	- 3.172/0.002			
Breast symptoms	Intervention	19.81±18.8 7	29.95±21.1 0	25.22±17.1 7	26.35±21.2 0	5.283	0.015	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub>
	Control	19.90±16.0 9	40.04±18.6 6	37.50±18.9 5	35.41±17.2 9	20.359	0.000	T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> , T <sub>3</sub> >T <sub>0</sub>
	z /p	- 0.308/0.758	- 2.216/0.027	- 2.861/0.004	- 2.397/0.017			
Arm symptoms	Intervention	15.01±17.0 1	37.53±19.8 3	30.33±19.1 8	24.62±19.0 9	32.375	0.000	T <sub>1</sub> >T <sub>2</sub> >T <sub>3</sub> > T <sub>0</sub>
	Control	13.88±13.1	49.38±22.6	35.18±19.7	33.95±23.7	51.258		T <sub>1</sub> >T <sub>2</sub> ,T <sub>3</sub> >

	z/p	1 -	0 -	8 -	4 -	0.000	T <sub>0</sub>
		0.121/0.904	2.228/0.026	1.108/0.268	1.892/0.059		
Upset by hair loss	Intervention	66.66±	66.66±	66.66±	66.66±	(single patient)	-
	Control	60.00±34.4	60.00±26.2	73.33±14.0	66.66±15.7	2.500	-
	z/p	-	-	-	-	0.475	
		2.094/0.036	0.475/0.635	0.503/0.615	3.438/0.001		

There was no statistically significant difference between the intervention and control groups in the need for support scale general total pretest (T<sub>0</sub>) and posttest1 (T<sub>1</sub>) (10th day) mean scores. There was a statistically significant difference between the posttest2 (T<sub>2</sub>) (1st month) and posttest3 (T<sub>3</sub>) (3rd

month) groups ( $p < 0.05$ ). There was a decrease in the pre-training support needs scale total score average of the post-training intervention group. However, in the control group, on the contrary, it was found that the need for support increased more over time (Table 4).

**Table 4.** Distribution of self-assessed support needs assessment scale score means of patients with breast cancer before and after training

Self-Assessed Support Needs scale	Groups	Pre-test(T <sub>0</sub> )	Post test1(T <sub>1</sub> ) (10.day)	Post-test2(T <sub>2</sub> ) (1.months)	Post-test3(T <sub>3</sub> ) (3.months)		Wilcoxon test
		Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	SD	
Diagnosis	Intervention	53.40± 9.46	50.54± 8.19	49.48± 6.56	45.89± 6.33	28.728	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> >T <sub>3</sub>
	Control	52.38± 7.38	52.16± 8.57	53.08± 8.07	54.16± 8.94	3.090	-
	z/p	-0.917/ 0.359	-0.879/0.379	-2.083/0.037	-4.252/0.000	0.378	
Treatment	Intervention	69.62± 5.96	67.94± 6.30	62.78± 7.43	58.24± 7.55	42.661	T <sub>0</sub> >T <sub>2</sub> >T <sub>3</sub> , T <sub>1</sub> >T <sub>2</sub> ,T <sub>3</sub>
	Control	67.94± 7.70	70.30± 5.30	68.86± 8.07	70.08± 4.99	0.836	-
	z/p	-0.889/0.374	-1.744/0.081	-3.917/0.000	-6.311/0.000	0.841	
Support	Intervention	31.48± 3.70	29.86± 3.17	29.00± 2.90	27.32± 3.81	25.374	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> >T <sub>3</sub>
	Control	30.41± 4.33	30.91± 3.06	30.63± 4.24	30.72± 3.45	0.411	-
	z/p	-1.301/0.193	-1.104/0.270	-2.691/0.007	-3.486/0.000	0.938	
Femininity and Body Image	Intervention	24.13 ± 5.47	21.75 ± 5.02	20.67 ± 6.34	19.86 ± 6.01	24.221	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> ,T <sub>3</sub>
	Control	22.16 ± 5.80	21.83 ± 5.72	23.55 ± 5.92	23.08 ± 4.44	8.314	T <sub>2</sub> >T <sub>1</sub>
	z/p	-1.475/0.140	-0.144/0.886	-2.086/0.037	-2.113/0.035	0.040	
Family and Friends	Intervention	22.86± 2.82	20.89± 3.57	21.08± 3.67	19.45± 3.70	26.278	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> >T <sub>3</sub>
	Control	22.13± 3.15	22.47± 3.02	23.11± 2.38	23.00± 2.36	1.552	-
	z/p	-0.877/0.380	-2.622/0.009	-3.081/0.002	-4.198/0.000	0.670	
Information	Intervention	22.21± 2.77	20.78± 2.59	20.70± 2.68	19.29± 2.89	18.964	T <sub>0</sub> >T <sub>1</sub> ,T <sub>2</sub> >T <sub>3</sub>
	Control	22.58± 3.08	22.22± 3.38	22.69± 2.60	23.00± 2.50	0.497	-
	z/p	-0.827/0.409	-2.795/0.005	-3.358/0.001	-5.266/0.000	0.920	
After Care	Intervention	14.54±0 .96	14.13± 1.22	13.64± 1.45	13.86± 1.35	13.013	T <sub>0</sub> > T <sub>2</sub> ,T <sub>3</sub> , T <sub>1</sub> > T <sub>2</sub>
	Control	14.25± 1.29	13.77± 1.77	14.30± 1.14	13.86± 1.57	4.454	T <sub>1</sub> > T <sub>2</sub>
	z/p	-0.787/0.431	-0.507/0.612	-2.141/0.032	-0.344/0.731	0.216	
Total	Intervention	238.27 ± 26.25	225.91 ± 22.25	217.37 ± 22.72	203.94 ± 23.95	38.030	T <sub>0</sub> > T <sub>1</sub> >T <sub>3</sub> >T <sub>2</sub>
	Control	231.88± 23.29	233.69± 21.38	236.25± 21.51	237.91± 21.87	5.811	-
	z/p	-1.424/0.155	-1.722/0.085	-3.521/0.000	-5.402/0.000	0.121	

As a result of the three-month follow-up performed within the scope of the study, postoperative complications developed in 13.5% of the intervention group patients, while 52.8% of them in

the control group. A statistically significant difference was detected between the groups in regard to postoperative complications, regular walking and exercising ( $p < 0.05$ ) (Table 5).

**Table 5.** Post-training complications, arm and gait exercise status of the women in the control and intervention groups.

Status of women	Intervention (n=37)		Control (n=36)		Total		P value
	S	%	S	%	S	%	
<b>Complication</b>							
Yes	5	13.5	19	52.8	24	32.9	0.000
No	32	86.5	17	47.2	49	67.1	
<b>Walk regularly</b>							
Yes	27	73	12	33.3	39	53.4	0.001
No	10	27	24	66.7	34	46.6	
<b>Arm Exercises</b>							
Yes	26	70.3	5	13.9	31	42.5	0.000
No	11	29.7	31	86.1	42	57.5	
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>50.7</b>	<b>36</b>	<b>49.3</b>	<b>73</b>	<b>100</b>	

## DISCUSSION

Early diagnosis and advance treatments of breast cancer caused women to live longer after diagnosis and treatment. Therefore, it is important to understand the impact of cancer-related late and long-term symptoms on quality of life. In this study, in which the effect of the individual training program given in women with breast cancer on the support needs and quality of life was examined, it was seen that the support needs of the patients in the intervention group were lower and their quality of life was better.

It was determined that the intervention and control patients within our study were mostly below the age of 50 years. Between 2007-2009 a retrospective study conducted among breast cancer patients who were diagnosed in the early stages of  $\frac{3}{4}$  is below 50 years of age and about 50% of breast cancers are found to be under the age of 50 in Turkey (Eryilmaz et al., 2010). In our study, it was found that the patients in the the both groups were similar in terms of education level and majority of patients were graduated from university. Sammarco and Konecny (2010) found that factors such as cultural values, comorbidity and education level affect perceived social support, uncertainty and quality of life. A qualitative study investigating the QoL of women with breast cancer in Bahrain found that cultural, religious, and social dimensions affected the QoL of women's breast cancer experience, the beliefs and attitudes related to cancer, the perception of breast cancer causes were effective in defense mechanisms (Jassim and Whitford, 2014).

Current study found that total mastectomy was performed in 62.2% of the patients in the intervention group and 63.9% of the patients in the control group. Studies showed, women who had mastectomy had low mood and low quality of life (Engel et al., 2004; Tirgari et al., 2012). In our study, 59.5% of the patients in the intervention group and 66.7% of the patients in the control groups' surgeries

were found to be axillary dissection surgery. In a meta-analysis study by Disipio et al. (2013), axillary surgery was found to be worse than breast surgery and caused significant morbidity with lymphedema, pain, loss of sensation and movement, and post-axillary surgery determined that the risk of lymphedema was 17%.

In regards to mean global health status, financial difficulties scores a statistically significant difference was detected between the groups ( $p < 0.05$ ). It is found that the general well-being point average of the training program in the intervention group is effective after the operation day. In the literature, it is stated that demographic and socio-economic factors young age, lack of social support or low financial income are some of the demographic and socio-economic factors that have a correlation with high anxiety, depression and low QoL, however, psychological status and QoL of the patient was reported to change over time (Howard-Anderson et al., 2012; Ho et al., 2013).

In our study, the QoL physical functioning sub-dimension T2 and T3 mean scores on EORTC QLQ-30 was statistically significant ( $p < 0.05$ ). Studies have found that physical activity following cancer diagnosis has a significant effect not only on physical and functional well-being but also on psychological and emotional well-being and QoL (Zeng et al., 2014; Bröanström et al., 2015).

A statistically significant difference was found between the groups in terms of EORTC QLQ-30 QoL role function sub-dimension score averages at T3 ( $p < 0.05$ ). In the literature, the quality of life of breast cancer patients experienced problems in the sub-dimension of physical function and breast cancer patients were under a lot of pressure in the sub-dimension of psychological well-being, whereas in the social status sub-dimension, patients were generally weak in sexual functions and problems were found in their roles and in other activities (Bloom et al., 2007; Stefanic et al., 2015; Abebe et al., 2020).

In our study, the mean pain and fatigue score decreased in the intervention group, whereas the control group showed an increase in time. In some studies, the presence of symptoms related to cancer such as depression, fatigue, or pain in breast cancer has been reported to have a negative correlation with QoL (Castillo et al., 2014; Wu, 2018).

It was found that the sleep disorder dimension averages of the intervention group decreased over time, while the sleep disorder dimension averages of the control group increased over time starting from the pre-test (T0). Insomnia associated with breast cancer has been shown to have a significant effect on QoL and daily functions (Matthews et al., 2014). In a study conducted on breast cancer patients, it was found that breast cancer patients who had lower anxiety, depression, fatigue and insomnia problems before operation compared to those who did not experience have a lower quality life and the symptoms have significant long-term effect on quality of life (Chen, 2016). In our study, it is found that individual training program provides better treatment to the patients and help them cope up with the symptoms of the disease.

Control group body image scores were lower than the intervention group. One study found that after surgery, patients with breast cancer had poor QoL and body image as well as significant needs that were not met (Zhou et al., 2020). In another study, a positive correlation was detected between body image and QoL, higher scores in body image cause higher QoL in cancer patients (Heidar et al., 2015).

A statistically significant difference was found between the interventions and control groups in terms of side effects of systemic treatment, breast symptoms and arm symptoms life quality sub-dimensions scores ( $p < 0.05$ ). In our study, the mean scores of the systemic side effects sub-dimension of the control group were higher compared to the intervention group. In a study with women with breast cancer who had been treated for six months to five years, the most common symptoms in women were fatigue and hand/standing numbness/tingling and it was determined that the needs of the health system/giving proper information and psychological needs were not fulfilled (Cheng et al., 2014). The QoL scores were found to be higher for the intervention group patients after the operation and they were able to cope with symptoms better. It was found that the breast symptoms in both groups increased significantly on the 10th day after the operation. In our study, the breast symptoms scores of the control group were higher than the intervention group. Regarding the breast symptoms, the results showed that the more the size of the tumor increases, the more the breast complications are (Karimi et al., 2020). According to the results of our study, the intervention group patients experienced fewer arm symptoms than the control group patients. In a meta-analysis study, it was stated that exercises

positively affected the overall QoL and breast and arm symptoms of breast cancer (Zeng et al., 2014).

The QoL scores were found to be higher for the intervention group patients except for the 10th day after the operation and they were able to cope with symptoms better. The satisfaction of the individual training program given to the intervention group was found to be high. Postoperative complications of the intervention group were less compared to the control group. Postoperative complications were found to be higher in the control group ( $p < 0.05$ ). In a study of women with breast cancer who underwent axillary lymph node dissection, preoperative training was found to be effective in upper arm dysfunction and decreased symptoms (Sato et al., 2016). A quasi-experimental study, aimed at evaluating the effect of face-to-face individual training and support on the QoL of women, determined that the women who were given individual training and support reported having fewer arm symptoms and better sexual functioning than the control group (Salonen et al., 2011). In a study carried out in Turkey, it was found that consulting services given by nurses reduce anxiety and the risk of depression and it was determined to improve the quality of life (Karayurt et al., 2014). In this study, there was a decrease in the overall total score average of the support needs scale before the training of the intervention group after the training. However, in the control group, on the contrary, it was found that the need for support increased more over time. It was found that the total score difference was significant in the requirements scale ( $p < 0.05$ ). The individual training program given to the intervention group were determined to be effective in the postoperative period, on the basis of total support needs score average. A study conducted in China found that the higher unfulfilled needs women with breast cancer had physically and psychologically, the lower QoL they had in general and five basic needs were not fulfilled in the health system and information (So et al., 2014). In a study carried out in Singapore 75% of 535 patients with breast cancer, gynecologically and colorectally, it was reported that they needed information about the disease (62%), need financial support (40%), need social support (40%), psychological (27%) and physical needs (26%) (Ng et al., 2011). In another study, women with breast cancer that were given individual training, psychological support and followed up for three months were found to have lower symptom distress levels and unfulfilled needs, also anxiety levels were lower but women's physical, psychological needs, and their satisfaction and care continues during the long-term treatment (Liao et al., 2014). In the studies conducted, it was determined that women with breast cancer need great support especially in terms of their psychological needs before, during and after the treatment, and the fact that their physical and psychological needs are not met negatively affects the quality of life (Liao et al., 2014; So et al., 2014;

Hubbard et al., 2015; Wu et al., 2018). Literature information supports our study results.

### Conclusion

This study found that the individual training program has a positive impact on the quality of life and support requirements of women with breast cancer. It was determined that the support needs of the woman with breast cancer in the intervention group decreased and their quality of life increased. In addition, it was observed that women with breast cancer who received training had better symptom management during the treatment process. Providing individualized training to women with breast cancer, routinely applying these trainings, and training nurses working in the field on the subject will make an important contribution to the field.

### Conflicts of Interest

All authors have no conflicts of interest, financial or otherwise.

### Ethical Approval

The ethical (number: 2016/138) and institution (number: 69631334-605.01) approval was obtained to carry out the study. Written, informed consent was obtained from all the patients before enrolment. This study was conducted according to the World Medical Association Declaration of Helsinki.

### Acknowledgments

We would like to extend special thanks to Ege University Scientific Research Projects Coordination for their support. We would like to also thank all patients who participated in the study.

### REFERENCES

- Abebe E, Demilie K, Lemmu B, Abebe K. (2020). Female breast cancer patients, mastectomy-related quality of life: experience from Ethiopia. *International Journal of Breast Cancer*, Article ID 8460374, 1- 6.
- American Cancer Society. (2020). <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2017-2018.pdf>. Accessed 09 Ocak 2021.
- Aaronson, KA, Mattioli V, Minton O, Weis J, Johansen C, Dalton OD. et.al. (2014). Beyond treatment–psychosocial and behavioural issues in cancer survivorship research and practice. *European Journal of Cancer Supplements*, 12, 54–64.
- Björneklett GH, Lindemalm C, Ojutkangas LM, Berglund A, Letocha H, Strang P. (2012). A randomized controlled trial of a support group intervention on the quality of life and fatigue in women after primary treatment for early breast cancer. *Support Care Cancer*, 20, 3325-3334.
- Bloom JR, Petersen DM, Kang SH. (2007). Multi-dimensional quality of life among long term (5+years) adult cancer survivors. *Psychooncology*, 16, 691-706.
- Bröanström R, Petersson LM, Saboonchi F, Larsen A, Alexanderson K. (2015). Physical activity following a breast cancer diagnosis: Implications for self-rated health and cancer-related symptoms. *European Journal of Oncology Nursing*, 19, 680-685.
- Budin WC, Hoskins CN, Haber J, Sherman DW, Maislin G, Cater JR et al. (2008). Breast cancer: education, counseling and adjustment among patients and partners: a randomized clinical trial. *Journal of Nursing Research*, 57, 199-213.
- Castillo GN, García AA, Villanueva CI, Lao FC, Rodríguez DL, Arroyo-Morales M. (2014). Depressed mood in breast cancer survivors: Associations with physical activity, cancer-related fatigue, quality of life, and fitness level. *European Journal of Oncology Nursing*, 18, 206-210.
- Chen ML, Liu LN, Miaskowski C, Chen SC, Lin YC, Wang JS. (2016). Presurgical symptom profiles predict quality of life 2 years after surgery in women with breast cancer. *Support Care Cancer*, 24, 243–251.
- Cheng KKF, Devi RD, Wong WH, Koh C. (2014). Perceived symptoms and the supportive care needs of breast cancer survivors six months to five years post-treatment period. *E. Journal of Oncology Nursing*, 18, 3-9.
- Cheng KKF, Wong WH, Koh C. (2015). Unmet needs mediate the relationship between symptoms and quality of life in breast cancer survivors. *Support Care Cancer*, 24(5), 2025-2033.
- Demirci S, Eser E, Ozsaran Z, Tankisi D, Aras B.A, Ozaydemir G, et al. (2011). Validation of the Turkish versions of EORTC QLQ-C30 and BR23 modules in breast cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 12, 1283-1287.
- DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. (2013). Incidence of unilateral arm lymphedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncology*, 14(6), 500–515.
- Doria SCR, Jiménez NNV, Montes JEO. (2020). Living conditions and coping strategies of women with breast cancer in Córdoba, Colombia. *Annals of psychology*, 36(1), 46-55.
- Erci B, Karabulut N. (2007). Appraising the self-assessed support needs of Turkish women with breast cancer. *European Journal of Cancer Care*, 16,137–143
- Eryılmaz, AM, Karahan Ö, Sevinç B, Ay S, Civcik S. (2010). Meme Kanseri Taramalarının Etkinliği. *The Journal of Breast Health*, 6 (4), 145-149.

- Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. (2004). Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *The Breast Journal*, 10(3), 223-223.
- Heidar M, Shahbazi S, Ghodusi M. (2015). Evaluation of body esteem and mental health in patients with breast cancer after mastectomy. *Journal of Mid-life Health*, 6(4), 173-178.
- Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE, Stanton AL. (2012). Quality of life, fertility concerns and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*, 104(5), 386-405.
- Ho SMS, So WKW, Leung DYP, Lai ETL, Chan CWH. (2013). Anxiety, depression and quality of life in Chinese women with breast cancer during and after treatment: a comparative evaluation. *European Journal of Oncology Nursing*, 17, 877-882.
- Hubbard G, Venning C, Walker A, Scanlon K, Kyle RG. (2015). Supportive care needs of women with breast cancer in rural Scotland. *Support Care Cancer*, 23, 1523-1532.
- Jassim AG, Whitford LW. (2014). Understanding the experiences and quality of life issues of Bahraini women with breast cancer. *Social Science & Medicine*, 107, 189-195.
- Karayurt Ö, Uğur Ö, Tuna A, Güneşen N, Çıtak EA. (2014). The effect of personal counselling on anxiety, depression, quality of life and satisfaction in patient with breast cancer. *J Breast Health*, 9, 135-143.
- Karimi FZ, Shandiz HF, Abdollahi M & Anbaran ZK. (2020). Investigating functional and symptom scales of quality of life and its effective factors among patients with breast cancer during chemotherapy. *Middle East Journal of Cancer*, July 6 (3), 209-215.
- Kim SH, Choe YH, Han AR, Yeon GJ, Lee GH, Lee BG. et al. (2020). Design of a randomized controlled trial of a partnership-based, needs-tailored self-management support intervention for post-treatment breast cancer survivors. *BMC Cancer*, 20, 367, 1-9.
- Kostić S, Murtezani Z, Andrić Z, Ivanović N, Kozomara Z, Kostić M. Et al. (2020). Assessment of age-related influences on the quality of life of breast cancer patients before and after surgical treatment. *Vojnosanitetski preglad*, 77 (9), 908-916.
- Li WWY, Lam WWT, Au AHY, Ye M, Law WL, Poon J. (2013). Interpreting differences in patterns of supportive care needs between patients with breast cancer and patients with colorectal cancer. *Psycho-Oncology*, 2 (4), 792-798.
- Liao MN, Chen CS, Chen SC, Lin YC, Hsu YH, Hung HC, et al. (2012). Changes and predictors of unmet supportive care needs in Taiwanese women with newly diagnosed breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 39(5), 380-390.
- Liao NM, Chen CS, Lin YC, Chen MF, Wang CH, Jane WS. (2014). Education and psychological support meet the supportive care needs of Taiwanese women three months after surgery for newly diagnosed breast cancer: A non-randomised quasi-experimental study. *International Journal of Nursing Studies*, 51, 390-399.
- Lindop E, Cannon S. (2001). Evaluating the self-assessed support needs of women with breast cancer. *Journal of Advanced Nursing*, 34 (6), 760-771.
- Matthews EE, Berger AM, Schmiege SJ, Cook PF, McCarthy MS, Moore CM. et al. (2014). Cognitive behavioral therapy for insomnia outcomes in Women after Primary breast cancer treatment: a randomized, controlled trial. *Oncology Nursing Forum*, 41(3), 241-253.
- Ng R, Verkooijen HM, Ooi LL, Koh WP. (2011). Unmet psychosocial needs among cancer patients undergoing ambulatory care in Singapore. *Supportive Care in Cancer*, 20, 1049-1056.
- Obaidi GJ, Al-Atiyyat MN. (2013). Quality of life among primary caregivers of women with breast cancer: a review. *Middle East Journal of Cancer*, 4 (2), 45-49.
- Rawther SCH, Pai MS, Fernandes DJ, Mathew S, Chakrabarty J, Devi ES. (2020). Specialist nurse initiated interventions in breast cancer care: A systematic review of randomised controlled trials. *Journal of Clinical Nursing*, 29, 2161-2180.
- Salonen P, Tarkka MT, Kellokumpu-Lehtinen PL, Koivisto AM, Åstedt-Kurki P, Kaunonen M. (2011). Individual face-to-face support and quality of life in patients with breast cancer. *International Journal of Nursing Practice*, 17, 396-410.
- Salonen P, Rantanen A, Kellokumpu-Lehtinen P.L, Huhtala H, Kaunonen M. (2014). The quality of life and social support in significant others of patients with breast cancer—a longitudinal study. *European Journal of Cancer Care*, 23, 274-283.
- Sammarco A, Konecny ML. (2010). Quality of life, social support, and uncertainty among latina and caucasian breast cancer survivors: a comparative study. *Oncology Nursing Forum*, 37 (1), 93-99.
- Sato F, Arinaga Y, Sato N, Ishida T, Ohuchi N. (2016). The perioperative educational program for improving upper arm dysfunction in patients with breast cancer at 1-year follow-up: a prospective, controlled trial. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 238, 229-236.

- Shahsavari H, Matory P, Zare Z, Taleghani F, Kaji MA. (2015). Effect of self-care education on the quality of life in patients with breast cancer. *Journal of Education and Health Promotion*, 4 (70), 1-7.
- Sprangers MA, Groendvold M, Arraras JI. et al. (1996). The European Organization for Research and Treatment of Cancer cancer specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three country field study. *Journal of Clinical Oncology*, 14, 2756-2768.
- So KWW, Chow MK, Chan HYL, Choi CK, Wan RWM, Mak SSS. et al. (2014). Quality of life and most prevalent unmet needs of Chinese breast cancer survivors at one year after cancer treatment. *European Journal of Oncology Nursing*, 18, 323-328.
- Stefanic N, Caputi P, Lane L, Iverson D.C. (2015). Exploring the nature of situational goal-based coping in early-stage breast cancer patients: A contextual approach. *European Journal of Oncology Nursing*, 19, 604-611.
- Tirgari B, Iranmanesh S, Fazel A, Kalantarri B. (2012). Quality of life and mood state in Iranian women post mastectomy. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 16 (3), 118-122.
- Wu PH, Chen SW, Huang WT, Chang SC, Hsu MC. (2018). Effects of a psychoeducational intervention in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *The Journal of Nursing Research*, 26(4), 266-279.
- Zeng Y, Huang M, Cheng ASK, Zhou Y, So W.K.W. (2014). Meta-analysis of the effects of exercise intervention on quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer*, 21, 262-274.
- Zhou K, Wang W, Li M, An J, Huo L, He X. et al. (2020). Body image mediates the relationship between post-surgery needs and health-related quality of life among women with breast cancer: a cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18, 163-174.

## Assessment of the Canal Anatomy of the Mandibular Molars in a Group of Turkish Patients: A Cone-Beam Computed Tomography Study

*Bir Grup Türk Hastada Alt Çene Azı Dişlerinin Anatomisinin İncelenmesi: Bir Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Çalışması*

Erhan Erkan\*<sup>1</sup>, Keziban Olcay<sup>2</sup>, Tan Fırat Eyüboğlu<sup>3</sup>, Elif Sener<sup>4</sup>, Mustafa Gündoğar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Endodontics, Scholl of Dentistry, Istanbul Medipol University, Istanbul, Tukey

<sup>2</sup> Department of Endodontics Scholl of Dentistry Istanbul University-Cerrahpasa, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Endodontics, School of Dentistry, Istanbul Medipol University, Istanbul, Turkey

<sup>4</sup> Department of Oral and Maxillofacial Radiology, School of Dentistry, Ege University, Izmir, Turkey

**Cited:** Erkan E, Olcay K, Eyüboğlu TF, Sener E, Gündoğar M. (2023). Assessment of the canal anatomy of the mandibular molars in a group of Turkish patients: A cone-beam computed tomography study. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16 (1), 44-52.

### ABSTRACT

**Objective:** The mandibular molars represent one of the most common dental groups in which root canal treatments fail due to their complex anatomical structure and presence of the radix entomolaris or c-shaped root canals. For the long-term successful treatment of these teeth, all anatomical variations should be well known. The aim of this study was to evaluate the number of roots and root canal anatomy of mandibular molars in a group of Turkish patients by examining cone-beam computed tomography (CBCT) images.

**Material and Method:** The CBCT images of 936 mandibular first and second molars of a total of 280 patients were evaluated, and the number of roots, root canal anatomy, and incidence of the radix entomolaris and c-shaped root canals in these teeth. The patients' gender and age were also recorded, and their possible correlation with the dental data was investigated.

**Results:** Among the total 936 mandibular molars, 98.8% had two roots, and the radix entomolaris was present in 1%. The number of root canals was 3 in 79.7% of the teeth, 4 in 17.7%, and 2 in 2.7%. Of the mandibular second molars, 6.6% showed C-shaped root canal formation. The rate of a single canal (Vertucci type I) was 4.7% for the mesial roots of the second molars, while the distal roots of the mandibular first molars showed type IV formation at a rate of 30.3%.

**Conclusion:** Considering the contribution of our findings to clinical practice, the incidence of C-shaped canals in the mandibular second molars was 6.6%. Radix entomolaris was present in 1% of all the teeth. Four root canals were detected in 17.7% of the mandibular molars.

**Keywords:** Mandibular molar teeth, Cone-beam CT, Root canal morphology

### ÖZET

**Amaç:** Alt çene azı dişleri, karmaşık radix entomolaris veya c şeklindeki kök kanallarının varlığı gibi karmaşık anatomik yapıları nedeniyle kök kanal tedavilerinin başarısız olduğu en yaygın diş gruplarından biridir. Bu dişlerin uzun dönem başarısı için tüm anatomik varyasyonların iyi bilinmesi gerekir. Bu çalışmanın amacı, bir grup Türk hastada konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntülerini inceleyerek alt çene azı dişlerinin kök sayısını ve kök kanal anatomisini değerlendirmektir.

**Materyal ve Metod:** Toplam 280 hastanın 936 alt birinci ve ikinci azı dişlerinin KIBT görüntüleri değerlendirildi ve bu dişlerde kök sayısı, kök kanal anatomisi, radix entomolaris ve c şekilli kök kanallarının görülme sıklığı değerlendirildi. Hastaların cinsiyeti ve yaşı da kaydedilerek aralarındaki olası korelasyonlar araştırıldı.

**Bulgular:** Toplam 936 alt azı dişinin %98.8'inde iki kök vardı ve %1'inde radix entomolaris mevcuttu. Dişlerin %79.7'inde 3, %17.7'sinde 4 ve %2.7'sinde 2 kök kanalı vardı. Alt ikinci azı dişlerinin %6,6'sında C-şekilli kök kanal oluşumu görüldü. Alt ikinci azı dişlerinin mezyal kökleri için tek kanal (Vertucci tip I) görülme oranı %4,7 iken, alt birinci azı dişlerinin distal kökleri %30,3 oranında tip IV oluşum gösterdi.

**Sonuç:** Bulgularımızın klinik pratiğe katkısı göz önüne alındığında, alt ikinci azı dişlerinde C şeklindeki kanalların görülme sıklığı %6,6 idi. Radix entomolaris, tüm dişlerin %1'inde mevcuttu. Alt azı dişlerinin %17.7'inde dört kök kanalı tespit edildi.

**Anahtar kelimeler:** Alt azı dişleri, Konik ışınli BT, Kök kanal morfolojisi

\*Corresponding author: Erhan Erkan. E-mail address: [erkan@medipol.edu.tr](mailto:erkan@medipol.edu.tr).

ORCID: Erhan Erkan: [0000-0003-2631-3286](https://orcid.org/0000-0003-2631-3286), Keziban Olcay: [0000-0002-2168-710X](https://orcid.org/0000-0002-2168-710X), Tan Fırat Eyüboğlu: [0000-0002-0308-9579](https://orcid.org/0000-0002-0308-9579), Elif Şeker: [0000-0003-1402-9392](https://orcid.org/0000-0003-1402-9392), Mustafa Gündoğar: [0000-0001-8656-7101](https://orcid.org/0000-0001-8656-7101)

Received: 15.08.2022, Accepted: 04.02.2023 and Published 04.30.2023





## INTRODUCTION

The biomechanical disinfection of root canals is essential for the long-term success of endodontic treatment (Vertucci, 1984). Insufficient knowledge concerning the root canal complex of the molars to be treated may cause some root canals to be overlooked. Inaccessible root canals may cause secondary infection and the loss of the tooth (Siqueira et al., 2001).

The permanent lower first molars are the first teeth to erupt in the posterior oral cavity. From a young age, carious lesions can be seen in these teeth, often requiring root canal treatment (Zaatar et al., 1997; Scavo et al., 2011). The percentage of extracting the number of mandibular molars lost as a result of the failure of root canal treatment is also very high (Touré et al., 2011). Anatomical alterations in the lower second molar teeth, such as the radix entomolaris and C-shaped root canals, as well as, mid-mesial canals may complicate successful endodontic treatment in these teeth (Cooke et al., 1979; De Moor et al., 2004; Tahmasbi et al., 2017). In many studies on this subject, varying numbers of root canals and anatomical variations have been reported depending on racial differences (Caliskan et al., 2004; Sert et al., 2004; Celikten et al., 2016; Pawar et al., 2017; Shemesh et al., 2017; Kim et al., 2018; Kantilieraki et al., 2019)

Although many techniques have been described in the definition of root canal complex, clearing and staining techniques have provided reliable data on this subject to date. However, the applicability of this technique only to extracted teeth can be considered as a disadvantage (Caliskan et al., 2004; Sert et al., 2004; Celikten et al., 2016; Shemesh et al., 2017; Kantilieraki et al., 2019). Due to the two-dimensional nature and limitations of conventional radiography techniques, CBCT imaging methods come to the fore in the definition of the root canal complex in three dimensions (Neelakantan et al., 2010; Special Committee to Revise the Joint AAE/AAOMR Position Statement, 2015). According to the status report of the European Union of Endodontists (2019), CBCT imaging can be safely used in making an accurate diagnosis, solving endodontic problems, and identifying anatomical variations (Patel et al., 2019).

The aim of the present study is to clarify the anatomy of the mandibular molar teeth in selected Turkish participants, thus emphasizing the importance of anatomical structure in increasing the long-term success of root canal treatment and creating references for relevant research.

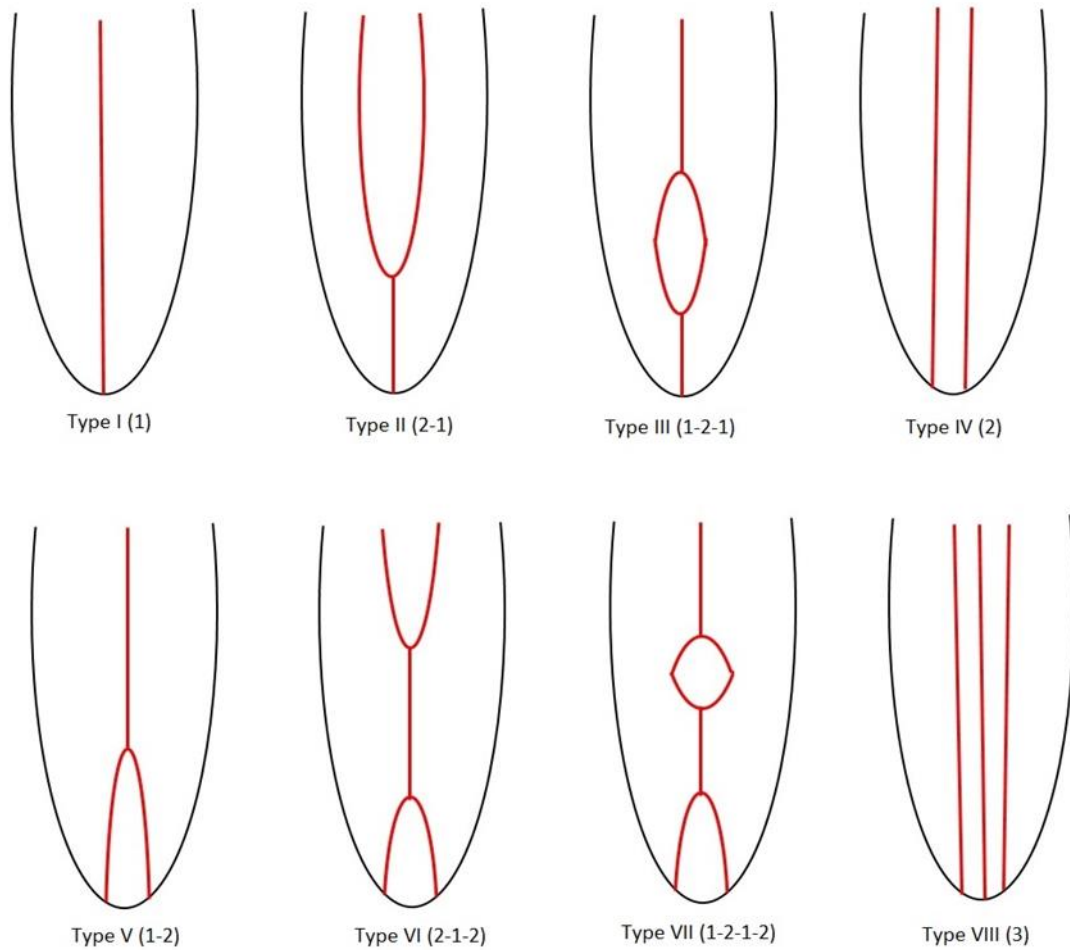
## MATERIAL and METHOD

This exploration was ratified by the ethics committee of the university (approval number: E-10840098-772.02-193.856) on 11.01.2022. The CBCT images of 936 molar teeth were examined in a total of 280 patients who underwent treatment planning and dental treatments at the faculty of dentistry between 2012 and 2017. The patient's age and gender were also recorded. A criterion for the teeth to be included in the study was that they had fully erupted in the mouth and completed their root development. Teeth with a previous root canal treatment and filling or periapical lesions in the root were not included in the sample. In addition, cases in which there were deviations from normal image quality were eliminated from the investigation.

The radiographic images were taken using the i-CAT17-19 (Imaging Sciences Int. Inc. USA) imaging system following a standardized scanning protocol (voxel size of 0.25 mm) due to the manufacturer's recommendation. All images were obtained at 120 kVp and 20.27 mAs using a 16 cm × 11 cm field of view.

The displays were scored by an oral radiologist and two endodontists, all with at least 10 years of experience. In order to calibrate the observers, 10 of the obtained data were randomly selected and examined by two endodontists twice at 10-day intervals. In cases where a common decision was not made, the final result was agreed upon by consulting an oral diagnosis and radiology specialist. Cohen's kappa coefficient for the interobserver agreement was determined as 0.75.

A series of axial and cross-section CBCT images were examined to determine the root canal complex. The root canals were evaluated according to the Vertucci (1) classification. This classification basically defines eight different anatomical morphologies (Figure 1):



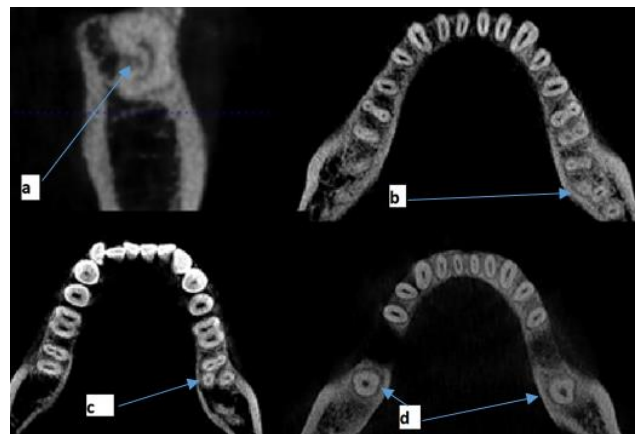
**Figure 1:** Basic root canal morphology types by Vertucci

#### Statistical Analysis

The findings gained from the study were evaluated with SPSS Statistics 22 software (IBM SPSS, Turkey). In order to evaluate the data, the chi-square, continuity (Yates) correction, and Fisher-Freeman-Halton exact tests were used to compare qualitative data and descriptive statistics were also used (mean, standard deviation, and frequency). Significance was evaluated at the  $p < 0.05$  level.

#### RESULTS

Our study was conducted by examining 936 permanent mandibular first and second molars of 280 patients, of whom 116 were male (41.4%) and 164 were female (58.6%), with an age range of 13-81 years. Of these teeth, 390 were mandibular first molars (41.7%), and 546 were mandibular second molars (58.3%). The majority (98.8%) of the teeth had two roots. The radix entomolaris was present in 1%. Regarding the mandibular second molars, 6.6% showed a C-shaped formation (Figure 2).



**Figure 2 :** a) c-shaped root canal at horizontal plane, b,c) radix entomolaris at horizontal plane, d) one-root canal formation of second molar teeth at CBCT axial section

The number of root canals was 3 in 79.7% of the teeth, 4 in 17.7% and 2 in 2.7% (Table 1).

**Table 1:** Number of roots and root canals in the lower molar teeth

		First molar n (%)	Second molar n (%)	Total n (%)	P
Number of root canals	2	0 (0%)	24 (4.7%)	24 (2.7%)	10.000*
	3	241 (61.8%)	476 (93.3%)	717 (79.7%)	
	4	149 (38.2%)	10 (2%)	159 (17.7%)	
Number of roots	1	0 (0%)	4 (0.8%)	4 (0.4%)	20.215
	2	387 (99.2%)	502 (98.4%)	889 (98.8%)	
	3	3 (0.8%)	4 (0.8%)	7 (0.8%)	

<sup>1</sup>Chi-square test<sup>2</sup>Fisher-Freeman-Halton exact test

\*p &lt; 0.05

The incidence of Vertucci type II formation in the mesial roots of the mandibular second molars was significantly higher among the males (7%) compared to the females (2.4%). When the mesial roots of the mandibular molar teeth were examined,

the rate of a single canal formation in the second molars (Vertucci type I) was 4.7%, and the distal roots were 30.3% of the mandibular first molars occurred type IV formation (Table 2).

**Table 2:** Study outcomes regarding classification of the mesial and distal roots of the mandibular molar teeth

	Vertucci Classification	First molar n (%)	Second molar n (%)	Total n (%)	P
Mesial root	Type I	0 (0%)	24 (4.7%)	24 (2.7%)	10.000*
	Type II	16 (4.1%)	22 (4.3%)	38 (4.2%)	
	Type III	0 (0%)	4 (0.8%)	4 (0.4%)	
	Type IV	374 (95.9%)	460 (90.2%)	834 (92.7%)	
Distal root	Type I	241 (61.8%)	501 (98.2%)	742 (82.4%)	0.000*
	Type II	15 (3.8%)	3 (0.6%)	18 (2%)	
	Type III	14 (3.6%)	1 (0.2%)	15 (1.7%)	
	Type IV	118 (30.3%)	5 (1%)	123 (13.7%)	
	Type V	2 (0.5%)	0 (0%)	2 (0.2%)	

Fisher-Freeman-Halton exact test

\*p &lt; 0.05

## DISCUSSION

According to data from the present study, the formation of a C-shaped root canal type in the mandibular second molars was calculated as 6.6% (n = 36). This value is similar to Weine et al. (2012) (7.6%), Peiris et al. (2008) (6%), Shahi et al. (2008) (7.2%), and Neelakantan et al. (2010) (7.5%), but it is lower compared to the percentages presented by Kotoku (1985) (28.4%), Yang et al. (1988) (31.5%), Madani et al. (2017) (26%), Gulabivala et al. (2001) (22.4%), Al-Qudah and Awawdeh (2009) (21.6%), Zheng et al. (2011) (39%), Zhang et al. (2011) (29%), Wang et al. (2012) (34.64%), and Kim et al. (2016) (40%) and higher compared to those determined by Silva et al. (2013) (3.5%) and Jahromi et al. (2013) (3%). Accordingly, when all the data are evaluated, it is not possible to state that C-shaped formation is more or less common in a certain geography or race considering that even different studies conducted in the same country may not provide similar results (Jahromi et al., 2013; Madami et al., 2017). For example, when publications originating from Turkey are examined, the incidence of C-shaped root canals in the mandibular molars was reported as 4.1% by Demirbuga et al. (2013), 1.9% by Çelikten et al. (2016), 10.6% by Tassoker and Sener (2018), and 8.9% by Helvacioğlu-Yigit and Sinanoğlu (2013). On the other hand, when the findings of our study are compared with similar studies in the world, they seem to be closer to the European geography, as well as the rates found in studies from Turkey (Khawaja et al., 2021). In the current

study, no C-shaped canal formation was present among the mandibular first molars.

When the number of roots of the mandibular first molar teeth was evaluated in our study, 99.2% were found to have two roots. The percentage of visible samples of the radix entomolaris was only 1%. When compared to their counterparts in the world, the data obtained from the Far East and Asia (25% by Kim et al., 2013 and 29% by Zhang et al., 2011) are much higher. Our findings are consistent with previous studies conducted in Turkey, with the incidence of the radix entomolaris being reported as 2% by Demirbuga et al. (2013) and 0.5% by Nur et al. (2014).

Concerning the root canal numbers of the mandibular first molars, 61.8% of the samples had three canals and 38.2% had four canals in these teeth. When our results are compared with studies from different countries and Turkey, they are very similar to those presented by Chourasia et al. (3 canals in 64%, and 4 canals in 36%) (2012), Mirzaie et al. (3 canals in 63%, and 4 canals in 37%) (2018), and Nur et al. (3 canals in 63%/4 canals in 37%) (2014). However, there are also publications reporting very different results from Turkey and other parts of the world (Choupani et al., 2018). When we evaluated the number of roots of the mandibular second molars, we observed that 98.4% had two separate roots (n = 502). In previous studies, the incidence of the formation of two separate roots was reported as 79.2% by Janani et al (2018), 81.6% by Madani et al. (2017), 85.4% by Demirbuga et al. (2013), 90% by

Nur et al (2014), and 83.93% (Belgium) and 86.61% (Chile) by Torres et al. (2015).

In the present study, 0.8% of the mandibular second molars were single-rooted ( $n = 4$ ) and 0.8% had three roots ( $n = 4$ ). Similarly, the incidence of single-root formation was determined as 0.8% by Senan et al. (2021) and 1.29% by Demirbuga et al. (2013). However, this rate differed in other studies: 19.8% in a study by de Janani et al. (2018), 8.7% by Felsypremilla et al. (2015), 8.93% (Chile) and 14.29%

(Belgium) by Torres et al. (2015), and 22% by Zhang et al. (2011). The incidence of three-root formation was determined to be 0.6% by Senan et al. (2021), 0.6% by Madani et al. (2017), 0.89% (Belgium) and 3.57% (Chile) by Torres et al. (2015), 0.3% by Choi et al. (2015), 1.2% by Gulabivala et al. (2002), 3.45% by Demirbuga et al. (2013), and 3.5% by Silva et al. (2013). As can be seen from the differences in these results, it is very difficult to categorize these rates based on geographical or ethnic characteristics.

**Table 3.** Root canal configuration of the mesial canals of the mandibular first molars

Authors	Country/ Nationality	Number of samples	Mesial root type / %	Distal root type / %
Demirbuğa et al., Nur et al.,	Turkey Turkey	1,748 966	IV / 68, II / 30 IV / 92, II / 5	I / 82, II / 6, IV / 5.6 I / 60, II / 12, IV / 20, V / 7
Chourasia et al., Al-Qudah and Awawdeh,	India Jordan	150 330	IV / 54, II / 36.6 IV / 53, II / 36	I / 65.3, II / 20.6, IV / 9.3 I / 54, II / 17, IV / 9, V / 11
Dastgerdi et al., Madani et al.,	Iran Iran	312 154	IV / 40, II / 21.1 IV / 57, II / 31.5	I / 43.6, II / 17.6, V / 15 I / 79.8, II / 10.7, III / 4.6, IV / 3.3
Kim et al., Zhang et al.,	Korea China	1,952 232	IV / 71, II / 20 IV / 81, V / 15	I / 66, II / 19, IV / 12 -
Chen et al., De Pablo et al.,	Taiwanese-China Spain	183 18,781	IV / 55.2, II / 29.5 IV / 52.3, II / 35	I / 54, II / 12, III / 7, IV / 25, V / 2 I / 63, II / 14, IV / 12.4
Ahmed et al., Gulabivala et al.,	Sudan Burmese	100 139	IV / 73, II / 14 IV / 38.1, II / 28.8	I / 38, II / 28, V / 22 I / 60.6, IV / 13.4
Gulabivala et al.,	Thailand	139	IV / 58.3, II / 22.3	I / 67.9, IV / 16.5

Tables 3 and 4 present the results of studies in which the mesial and distal root anatomy of the mandibular first and second molars were evaluated according to the Vertucci classification. Accordingly, the dominant canal type in the mesial roots of the mandibular first molars is type IV at varying rates (40%-81%). In our study, we calculated this rate to be 95.9%, which is very high. In the distal roots, the most common canal type in the studies examined is

type I (38%-82%). We also found type I structure at a rate of 61.8% in the samples we examined. We consider that there is a need for further research to evaluate the data obtained from this group of randomly selected and evaluated patients in a more homogeneous way.

**Table 4.** Mesial and distal canal configuration of the of the mandibular second molar teeth

Authors	Country/ Nationality	Number of samples	Root	Type I %	Type II %	Type III %	Type IV %	Type V %	Type VI %	Type VII %	Type VIII %
Caliskan et al.	Turkey	100	M D	9.8 70.2	19.2 14.41	- 11.65	52.94 -	- 3.92	3.92 -	- -	1.96 -
Sert et al.	Turkey	200	M D	12.5 76	31.5 5.5	21.5 13	28 2	2 2.5	- -	- -	- -
Gulabivala et al.	Burmese	134	M D	30.8 89.7	35.9 5.1	3.8 1.3	26.9 1.3	1.3 1.3	- -	- -	- -
Gulabivala et al.	Thai	60	M D	14.8 70.4	20.4 9.3	- 3.7	57.4 11.1	1.9 3.7	1.9 -	- -	- -
Ahmed et al.	Sudan	100	M D	5 65	18 11	- -	63 10	- 1	3 2	1 1	- -
Madani et al.	Iran	147	D	18.1 91.7	28 3.3	5.7 0.8	42.9 1.6	3.3 1.6	0.8 0	- -	- -

Donyavi et al.	Iran	447	M D	16 97.54	54.7 1.23	0 0	28.6 1.23	0.7 0		
Pérez-Heredia et al.	Spain	222	M D	3 92.1	78.2 2	0 3	14.9 3			
Neelkanthan et al.	India	345	M D	8.4 64.9	2.02 4.63	1.44 0.57	63.1 11	5.2 1.73		0.57
Pawar et al.	India	983	M D	7.23 61.14	32.55 18.21	0.91	45.17 7.53	1.02		
Senan et al.	Yemen	500	M D	4 91.3	56.9 0	15.6 7.8	18.8 0	1.1 0.9	1.1	
Torres et al.	Belgium	112	M D	11.7 98.94	5.32 0	37.23 0	14.89 0	28.72 1.06		2.13
Torres et al.	Chile	112	M D	17.53 98.97	7.22	48.45	4.12	20.62 1.03		2.06
Kim et al.	Korea	1,102	M D	13.88 96.55	37.75 2.09	1.18	44.46 0.91	2.63 0.45		
Peiris et al.	Sri Lanka	100	M D	20 93	11	42	5 1	15 3	2	3

When the mandibular second molars were evaluated, it was seen that the most common canal structure was type IV at mesial root canals. Only Pérez-Heredia et al. (2017) reported type II structures at a rate of 78.2%. In our study, we found that the highest rate belonged to type IV at 90.2%. When the distal roots were examined, type I configuration was the most common morphology in the literature, which is consistent with our study (98.2%).

The incidence of type II roots among the mesial roots of the mandibular second molars was found to be significantly higher in men (7%) than in women (2.4%). Although there were 164 female patients versus 116 male patients in the analyzed samples, there is a striking difference in the results. However, more studies should be undertaken to reach a definite conclusion. When evaluated together with other studies on this subject, the existence of highly variable rates between geographical regions is remarkable and is largely due to racial differences, as well as the number of samples evaluated. In order to choose the ideal root canal treatment and achieve long-term success, it is necessary to perform a comprehensive examination of the canal structure with modern imaging techniques.

Although many techniques have been used in the examination of root canal complexes over the years, it is clear that high-quality data flow can be achieved with the CBCT imaging method (Neelakantan et al., 2010). Nevertheless, the micro-computed tomography ( $\mu$ CT) method, which can offer a more detailed examination, is accepted as the gold standard in this regard (Ordinola-Zapata et al., 2017). However, one disadvantage of  $\mu$ CT is that it only allows for the examination of extracted teeth. Therefore, retrospective CBCT scans could provide more detailed findings on this subject.

### Conclusion

Within the limitations of our study, CBCT imaging before the root canal treatment is strongly recommended if it's possible for preventing missing extra root canals and rare anatomical structures at the root canal complex. In addition, CBCT is currently used in the diagnosis and treatment

planning of tooth resorption, pathological lesions, and detection of perforations in endodontics. We believe that our study is a guide for clinicians and a good reference for academics on the subject.

In conclusion, we consider that our results concerning the root anatomy provide wide information about the root canal complex of the Turkish population and present data that can be compared to other populations.

### Conflict of Interest

The authors deny any conflicts of interest directed to this study.

### Ethics Approval

The present study with the recordings of the participants has been approved by The Ethical Board of the University (approval number: E-10840098-772.02-193.856 on 11.01.2022).

### Author Contributions

The images were collected by EE and the data analysis was performed by EE, KO, and TFE. EE and EŞ wrote the manuscript. MG achieved the final read and corrections of the manuscript.

### REFERENCES

- Vertucci FJ. (1984). Root canal anatomy of the human permanent teeth. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*, 58(5), 589–599.
- Siqueira J F. (2001). Aetiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. *International Endodontic Journal*, 34(1), 1–10.
- Zaatar EI, al-Kandari AM, Alhomaidah S, al-Yasin IM. (1997). Frequency of endodontic treatment in Kuwait: radiographic evaluation of 846 endodontically treated teeth. *Journal of Endodontics*, 23(7), 453–456.
- Scavo R, Martinez Lalis R, Zmener O, Dipietro S, Grana D, Pameijer CH. (2011). Frequency and distribution of teeth requiring endodontic therapy in an Argentine population attending a specialty clinic in endodontics. *International Dental Journal*, 61(5), 257–260.

- Touré B, Faye B, Kane AW, Lo CM, Niang B, Boucher Y. (2011). Analysis of reasons for extraction of endodontically treated teeth: a prospective study. *Journal of Endodontics*, 37(11), 1512-1515.
- Tahmasbi M, Jalali P, Nair MK, Barghan S, Nair UP. (2017). Prevalence of middle mesial canals and isthmi in the mesial root of mandibular molars: an in vivo cone-beam computed tomographic study. *Journal of Endodontics*, 43(7), 1080-1083.
- De Moor RJG, Deroose CaJG, Calberson FLG. (2004). The radix entomolaris in mandibular first molars: an endodontic challenge. *International Endodontic Journal*, 37(11), 789-799.
- Cooke HG, Cox FL. (1979). C-shaped canal configurations in mandibular molars *Journal of American Dental Association*, 99(5), 836-839.
- Sert S., Aslanalp V., Tanalp J. (2004). Investigation of the root canal configurations of mandibular permanent teeth in the Turkish population. *International Endodontic Journal*, 37(7), 494-499.
- Kantilieraki E, Delantoni A, Angelopoulos C, Beltes P. (2019). Evaluation of root and root canal morphology of mandibular first and second molars in a Greek population: A CBCT Study. *European Endodontic Journal*, 4(2), 62-68.
- Celikten B, Tufenkci P, Aksoy U, Kalender A, Kermeoglu F, Dabaj P, Orhan K. (2016). Cone beam CT evaluation of mandibular molar root canal morphology in a Turkish Cypriot population. *Clinical Oral Investigation*, 20(8), 2221-2226.
- Shemesh A, Levin A, Katzenell V, Itzhak JB, Levinson O, Avraham Z, Solomonov M. (2017). C-shaped canals-prevalence and root canal configuration by cone beam computed tomography evaluation in first and second mandibular molars-a cross-sectional study. *Clinical Oral Investigation*, 21(6), 2039-2044.
- Calışkan MK, Pehlivan Y, Sepetçioğlu F, Türkün M, Tuncer SS. (1995). Root canal morphology of human permanent teeth in a Turkish population. *Journal of Endodontics*, 21(4), 200-204.
- Kim Y, Roh BD, Shin Y, Kim BS, Choi YL, Ha A. (2018). Morphological characteristics and classification of mandibular first molars having 2 distal roots or canals: 3-dimensional biometric analysis using cone-beam computed tomography in a Korean population. *Journal of Endodontics*, 44(1), 46-50.
- Pawar AM, Pawar M, Kfir A, Singh S, Salve P, Thakur B, Neelakantan P. (2017). Root canal morphology and variations in mandibular second molar teeth of an Indian population: an in vivo cone-beam computed tomography analysis. *Clinical Oral Investigation*, 21(9), 2801-2809.
- Neelakantan P, Subbarao C, Subbarao CV. (2010). Comparative evaluation of modified canal staining and clearing technique, cone-beam computed tomography, peripheral quantitative computed tomography, spiral computed tomography, and plain and contrast medium-enhanced digital radiography in studying root canal morphology. *Journal of Endodontics*, 36(9), 1547-1551.
- Special Committee to Revise the Joint AAE/AAOMR Position Statement on use of CBCT in Endodontics. AAE and AAOMR Joint Position Statement: Use of cone beam computed tomography in endodontics 2015 update (2015). *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology*, 120(4), 508-512.
- Patel S, Brown J, Semper M, Abella F, Mannocci F. (2019). European Society of Endodontology position statement: Use of cone beam computed tomography in Endodontics: European Society of Endodontology (ESE) developed by. *International Endodontic Journal*, 52(12), 1675-8.
- Weine FS. (1998). The C-shaped mandibular second molar: incidence and other considerations. Members of the Arizona Endodontic Association. *Journal of Endodontics*, 24(5), 372-375.
- Peiris R. (2008). Root and canal morphology of human permanent teeth in a Sri Lankan and Japanese population. *Anthropological Science*, 116(2), 123-33.
- Shahi S, Yavari HR, Rahimi S, Torkamani R. (2008). Root canal morphology of human mandibular first permanent molars in an Iranian population. *Journal of Dental Research Dental Clinics Dental Prospects*, 2(1), 20-23.
- Neelakantan P, Subbarao C, Subbarao CV, Ravindranath M. (2010). Root and canal morphology of mandibular second molars in an Indian population. *Journal of Endodontics*, 36(8), 1319-1322.
- Kotoku K. (1985). Morphological studies on the roots of Japanese mandibular second molars. *Shikwa Gakuho*, 85(1), 43-64.
- Yang ZP, Yang SF, Lin YC, Shay JC, Chi CY. (1988). C-shaped root canals in mandibular second molars in a Chinese population. *Endodontics and Dental Traumatology*, 4(4), 160-163.
- Madani ZS, Mehraban N, Moudi E, Bijani A. (2017). Root and canal morphology of mandibular molars in a selected Iranian population using cone-beam computed tomography. *Iranian Endodontic Journal*, 12(2), 143-148.
- Gulabivala K, Aung TH, Alavi A, Ng YL. (2001). Root and canal morphology of Burmese mandibular molars. *International Endodontic Journal*, 34(5), 359-370.

- Al-Qudah AA, Awawdeh LA. (2009). Root and canal morphology of mandibular first and second molar teeth in a Jordanian population. *International Endodontic Journal*, 42(9), 775-784.
- Zheng Q, Zhang L, Zhou X, et al. (2011). C-shaped root canal system in mandibular second molars in a Chinese population evaluated by cone-beam computed tomography. *International Endodontic Journal*, 44(9), 857-862.
- Zhang R, Wang H, Tian YY, Yu X, Hu T, Dummer PMH. (2011). Use of cone-beam computed tomography to evaluate root and canal morphology of mandibular molars in Chinese individuals. *International Endodontic Journal*, 44(11), 990-999.
- Wang Y, Guo J, Yang HB, Han X, Yu Y. (2012). Incidence of C-shaped root canal systems in mandibular second molars in the native Chinese population by analysis of clinical methods. *International Journal of Oral Science*, 4(3), 161-165.
- Kim SY, Kim BS, Kim Y. (2016). Mandibular second molar root canal morphology and variants in a Korean subpopulation. *International Endodontic Journal*, 49(2), 136-144.
- Silva EJ, Nejaim Y, Silva AV, Haiter-Neto F, Cohenca N. (2013). Evaluation of root canal configuration of mandibular molars in a Brazilian population by using cone-beam computed tomography: an in vivo study. *Journal of Endodontics*, 39(7), 849-852.
- Zare Jahromi M, Jafari Golestan F, Mashhadi Esmaeil M, Moouavizahed Sh, Sarami M (2013). Root and canal morphology of mandibular second molar in an Iranian population by clearing method. *Journal of Dentistry (Shiraz)*, 14(2), 78-81.
- Demirbuga S, Sekerci AE, Dinçer AN, Cayabatmaz M, Zorba YO. (2013). Use of cone-beam computed tomography to evaluate root and canal morphology of mandibular first and second molars in Turkish individuals. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 1, 18(4), e737-44.
- Tassoker M, Sener S. (2018). Analysis of the root canal configuration and C-shaped canal frequency of mandibular second molars: a cone beam computed tomography study. *Folia Morphologica (Warsz)*, 77(4), 752-757.
- Helvacioğlu-Yigit D, Sinanoğlu A. (2013). Use of cone-beam computed tomography to evaluate C-shaped root canal systems in mandibular second molars in a Turkish subpopulation: a retrospective study. *International Endodontic Journal*, 46(11), 1032-1038.
- Khawaja S, Alharbi N, Chaudhry J, Khamis AH, Abed RE, Ghoneima A, Jamal M. (2021). The C-shaped root canal systems in mandibular second molars in an Emirati population. *Scientific Reports*, 13 11(1), 23863.
- Kim SY, Kim BS, Woo J, Kim Y (2013). Morphology of mandibular first molars analyzed by cone-beam computed tomography in a Korean population: variations in the number of roots and canals. *Journal of Endodontics*, 39(12), 1516-21.
- Nur BG, Ok E, Altunsoy M, Aglarci OS, Colak M, Gungor E. (2014). Evaluation of the root and canal morphology of mandibular permanent molars in a south-eastern Turkish population using cone-beam computed tomography. *European Journal of Dentistry*, 8(2), 154-159.
- Chourasia HR, Meshram GK, Warhadpande M, Dakshindas D. (2012). Root canal morphology of mandibular first permanent molars in an Indian population. *International Journal of Dentistry*, 2012, 745152.
- Mirzaie M, Zaban P. Tork, Mohammadi V. (2018). Cone-beam computed tomography study of root canals in a Hamadani population in Iran. *Avicenna Journal of Dental Research*, 4(2), 93-99.
- Choupani Dastgerdi A, Navabi M, Hafezi L, Khalilak Z, Rakhshan V. (2018). Anatomy of permanent mandibular first molars in a selected Iranian population using cone-beam computed tomography. *Iranian Endodontic Journal*, 13(2), 251-256.
- Janani M, Rahimi S, Jafari F, Johari M, Nikniaz S, Ghasemi N. (2018). Anatomic features of c-shaped mandibular second molars in a selected Iranian Population using CBCT. *Iranian Endodontic Journal*, 13(1), 120-125.
- Torres A, Jacobs R, Lambrechts P, Brizuela C, Cabrera C, Concha G, Pedemonte ME. (2015). Characterization of mandibular molar root and canal morphology using cone beam computed tomography and its variability in Belgian and Chilean population samples. *Imaging Science in Dentistry*, 45(2), 95-101.
- Senan E, Alhadainy H, Madfa AA. (2021). Root and Canal Morphology of Mandibular Second Molars in a Yemeni Population: A Cone-beam Computed Tomography. *European Endodontic Journal*, 6(1), 72-81.
- Felsypremila G, Vinothkumar TS, Kandaswamy D. (2015). Anatomic symmetry of root and root canal morphology of posterior teeth in Indian subpopulation using cone beam computed tomography: A retrospective study. *European Journal of Dentistry*, 9(4), 500-507.
- Choi MR, Moon YM, Seo MS. (2015). Prevalence and features of distolingual roots in mandibular molars analyzed by cone-beam computed tomography. *Imaging Science in Dentistry*, 45(4), 221-226.

- Gulabivala K, Opananon A, Ng YL, Alavi A. (2002). Root and canal morphology of Thai mandibular molars. *International Endodontic Journal*, 35(1), 56-62.
- Pérez-Heredia M, Ferrer-Luque CM, Bravo M, Castelo-Baz P, Ruíz-Piñón M, Baca P. (2017). Cone-beam computed tomographic study of root anatomy and canal configuration of molars in a Spanish population. *Journal of Endodontics*, 43(9), 1511-1516.
- Ordinola-Zapata R, Bramante CM, Versiani MA, Moldauer BI, Topham G, Gutmann JL, Nuñez A, Duarte MA, Abella F. (2017). Comparative accuracy of the Clearing Technique, CBCT and Micro-CT methods in studying the mesial root canal configuration of mandibular first molars. *International Endodontic Journal*, 50(1), 90-96.



## Diabetes Risk Score of Adult Applications to Primary Health Care Center: A Cross-Sectional Study

*Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuran Yetişkinlerin Diyabet Risk Skorları: Kesitsel Bir Çalışma*

Hasan Evcimen\*<sup>1</sup>, Neşe İşcan Ayyıldız<sup>2</sup>, Ufuk Doğan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mus Alparslan University, Health Services Vocational School, Department of Therapy and Rehabilitation, Muş, Türkiye

<sup>2</sup> Trabzon University, Tonya Vocational School, Department of Health Care Services, Trabzon, Türkiye

<sup>3</sup> Fırat University, Kovancılar Vocational School, Department of Health Care Services, Elazığ, Türkiye

**Cited:** Evcimen H, Ayyıldız Nİ, Doğan U. (2023). Diabetes risk score of adult applications to primary health care center: A cross sectional study. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 53-59.

### ABSTRACT

**Objective:** Diabetes is a serious public health problem that has increased in frequency in recent years. The aim of this study is to determine the diabetes risk scores of individuals who apply to a primary health care institution.

**Material and Method:** This descriptive and cross-sectional study was conducted with 982 individuals between 01.12.2021 and 12.03.2022. Data were collected from the sociodemographic characteristics questionnaire and the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) questionnaire. Those with a diabetes risk score of 15 points and above were considered high risk.

**Results:** The mean age of the participated individuals in the study was 37.93±8.63. The mean FINDRISC score of the participants was 8.52±6.83 and 22.8% of them were in the high-risk group. The women included in the study, those who are married, have a low education level, have a low income, have a high BMI, do not exercise, and have a family history of diabetes have a higher risk of diabetes.

**Conclusion:** Approximately one in four people in the study appear to be at high risk. Primary health care institutions need to conduct risk screenings more frequently. Lifestyle interventions to reduce the preventable risk factors of individuals should be developed and supported.

**Keywords:** Diabetes, FINDRISC, Primary care, Adults, Score

### ÖZET

**Amaç:** Diyabet son yıllarda sıklığı artan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmanın amacı birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran bireylerin diyabet risk skorlarının belirlenmesidir.

**Materyal ve Metod:** Tanımlayıcı- kesitsel tipte olan bu çalışma 01.12.2021-12.03.2022 tarihleri arasında 982 birey ile yürütülmüştür. Veriler sosyodemografik özellikler soru formu ve Finnis Diabetes Risk Score (FINDRISC) anketi toplanmıştır. Diyabet risk skoru 15 puan ve üstü olanlar yüksek riskli olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 37.93±8.63 dir. Katılımcıların FINDRISC puan ortalaması 8.52±6.83 olup %22.8'i yüksek riskli grupta yer almaktadır. Çalışmada yer alan kadınlar, evli olanlar, düşük eğitim düzeyinde olanlar, düşük gelire sahip olanlar, BKM'sı yüksek olanlar, egzersiz yapmayanlar ve ailesinde diyabet öyküsü olanlar yüksek diyabet riskine sahiptir.

**Sonuç:** Çalışmada yer alan yaklaşık her dört kişiden birinin yüksek riske sahip olduğu görülmektedir. Birinci basamak sağlık kuruluşlarının risk taramalarını daha sık yapmaları gerekmektedir. Bireylerin önlenebilir risk faktörlerini azaltılmasına yönelik yaşam tarzı müdahaleleri geliştirilmeli ve desteklenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Diyabet, FINDRISC, birinci basamak, yetişkin, skor

\*Corresponding author: Hasan Evcimen. E-mail address: [hsn\\_evcimen@hotmail.com](mailto:hsn_evcimen@hotmail.com).

ORCID: Hasan Evcimen: [0000-0003-4352-101X](https://orcid.org/0000-0003-4352-101X), Neşe İşcan Ayyıldız: [0000-0003-0976-8000](https://orcid.org/0000-0003-0976-8000), Ufuk Doğan: [0000-0002-1345-5261](https://orcid.org/0000-0002-1345-5261)

Received: 16.08.2022, Accepted: 27.02.2023 and Published 30.04.2023



## INTRODUCTION

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic and metabolic disease caused by the absence or inadequate use of insulin (Turkish Society of Endocrinology and Metabolism, 2020). According to the International Diabetes Federation (IDF), it is predicted that there are 537 million DM patients as of 2021 and this will increase to 643 million in 2030. According to the IDF (2021), the prevalence of DM in Turkey was reported to be 15.9% (Sun et al., 2022). According to the Turkish Diabetes Epidemiology (TURDEP-II) study, the prevalence of DM increased from 7.2% to 13.7% between 1998 and 2010 in Turkey (Satman et al., 2013). It is stated that 45% of individuals with DM are not aware of the disease. This rate is higher in individuals with undiagnosed DM (Satman et al., 2013). It is possible to detect the disease in the asymptomatic period and to prevent or delay the disease by managing the risk factors. For this reason, it is very important for the risk assessment to be made by primary health care institutions. (Hausler et al., 2007; West et al., 2010; Grech et al., 2014; American Diabetes Association, 2017). Models that predict the development of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) in the coming years have been published based on the detection of individuals with T2DM who have not been diagnosed recently or based on known risk factors (Buijsse et al., 2011). However, it has been seen that these models are more suitable for clinical application. Screening questionnaires are used more frequently because they include the basic risk factors and are easy to apply on a community basis (Trefflich et al., 2018). One of these screening surveys is FINDRISC. FINDRISC is an inexpensive, fast and non-invasive measurement tool. It reveals the diabetes risks of individuals in the next ten years (Lindström et al., 2003). In previous studies, it has been stated that FINDRISC is a valid measurement tool (Zhang et al., 2014; Vandersmissen and Godderis, 2015; Silvestre et al., 2017; Atayoğlu et al., 2020). The aim of this study is to determine the T2DM risk scores in individuals who have not been diagnosed with diabetes and who apply to a primary health care institution.

## MATERIAL and METHOD

### Study Type

This study was conducted in descriptive cross-sectional type.

### Place and time of Research

This study was carried out in two family health centers located in a city in eastern Turkey between 01.12.2021-12.03.2022.

### Study of Sample Size

The population of the research sample was found with the known sample calculation. The number of registered individuals in two family health centers selected at random is 12000, and the incidence of type 2 DM in Turkey is 13.7% (Satman et al., 2013). When the  $n = N \cdot t^2 \cdot p \cdot q / d^2 \cdot (N - 1) + t^2 \cdot p \cdot q$  values were substituted, the research sample was found to be 176

individuals. The research was completed with 982 individuals.

### Inclusion Criteria in the study

Not being diagnosed with Type 2 DM

Be over 18 years old

### Exclusion Criteria from the Study

Being so physically disabled that anthropometric measurements cannot be made

Those without verbal communication skills

### Data Collecting

Research data were collected through a questionnaire using face-to-face interview technique. It took approximately 5 minutes to complete each questionnaire. Socio-demographic characteristics questionnaire and FINDRISC were used to collect the data.

### Sociodemographic Characteristics Questionnaire

There are expressions including age, gender, marital status, employment status and income status of individuals.

### Finnish Diabetes Risk Score

It was developed by Lindstrom and Tuomiletho (1987) to determine the T2DM risks of individuals. It includes expressions such as age, waist circumference, BMI, fruit and vegetable consumption status, exercise status, family history of DM, presence of hypertension. A minimum of 0 and a maximum of 26 points can be obtained. A score of 0-14 is considered low risk, and a score of 15 and above is considered high risk. It is predicted that the higher the score, the higher the individual's risk of diabetes. The questionnaire, which was adapted into Turkish, includes 8 items and does not require permission for its use. (Lindström et al., 2003)

### Statistical analysis

SPSS 25.0 program was used in the statistical analysis of the research data. Number, percentage, mean, chi-square and multiple regression analysis were used in the analysis of the data. The data were evaluated within the 95% confidence interval and  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

## RESULTS

Pressures at which anastomotic leakage is detected The mean age of the individuals was  $37.93 \pm 19.12$ . 59.1% of the individuals are women, 54.3% are single, 52.7% are university graduates, 47.8% have other job status (student, farmer, self-employed etc.) and 48.2% have a medium income (Table 1).

**Table 1.** Socio-demographic characteristics of the participants (n:982)

Variables	N	%
Age of mean	37.93±19.12	
Sex		
Female	580	59.1
Male	402	40.9
Marital status		
Married	449	45.7
Single	553	54.3
Education status		
illiterate	88	9.0
literate	49	5.0
Primary education	223	22.7
High school	104	10.6
University	518	52.7
Working status		
Housewife	271	27.6
Retired	40	4.1
Private sector	108	11.0
public employee	93	9.5
Other (student, farmer, self-employed)	470	47.8
Monthly Income status		
Low	460	46.8
Middle	473	48.2
Good	49	5.0

As seen in Table 2, 65% of individuals are under the age of 45, 52.7% are underweight (BMI<25 kg/m<sup>2</sup>), 57.7% of men have a waist circumference of less than 94 cm, and 49% of women have 5 of them have a waist circumference of less than 94 cm. 88 centimeters It is seen that 61.5% of individuals do not exercise at least 30 minutes a day and 68.7% do not consume vegetables / fruits on a daily basis. While 70.1% of the individuals included in the study did not have hypertension, it was determined that 88.1% of them had not previously had blood sugar at the border. 49.1% of individuals do not have a family history of diabetes. The mean FINDRISC score of the individuals included in the study was 8.52±6.83 and 22.8% of the individuals were found to be at high risk for diabetes (Table 2).

**Table 2.** Participants' FINDRISC findings

Variables	n (%)
Age	
<45 (0 point)	638 (65.0)
45-54 (2 point)	81 (8.2)
55-64 (3 point)	152 (15.5)
>64 (4 point)	111 (11.3)
BMI	
<25 kg/m <sup>2</sup> (0 point)	518 (52.7)
25-30 kg/m <sup>2</sup> (1 point)	288 (29.3)
>30 kg/m <sup>2</sup> (3 point)	176 (17.9)
Waist circumference (male)	
<94 cm (0 point)	244 (57.7)
94-102 cm (3 point)	84 (19.9)
>102 cm (4 point)	95 (22.5)
Waist circumference (female)	
<80 cm (0 point)	244 (49.5)
80-88 cm (3 point)	84 (22.1)
>88 cm (4 point)	95 (22.5)
Exercising for at least 30 minutes a day	
Yes (0 point)	378 (38.5)
No (2 point)	604 (61.5)
Frequency of consumption of vegetables and fruits	
Everyday (0 point)	307 (31.3)
Not everyday (1 point)	675 (68.7)
Hypertension detection status	
No (0 point)	688 (70.1)
Yes (2 point)	294 (29.9)
Previously high blood sugar status	
No (0 point)	865 (88.1)
Yes (5 point)	117 (11.9)
Presence of a family history of diabetes	
No (0 point)	482 (49.1)
second degree (3 point)	339 (34.5)
first degree (5 point)	161 (16.4)
FINDRISC	8.52±6.83 (min-max:0-26)
FINDRISC risk status	
Low risk (<15 point)	758 (77.2)
High risk (≥15 point)	224 (22.8)

Women participating in the study ( $\chi^2:11.262$   $p<0.001$ ), those who were married ( $\chi^2:231.096$   $p<0.001$ ), those with low education level ( $\chi^2:350.838$   $p<0.001$ ), those with low income ( $\chi^2:24.559$   $p<0.001$ ), It was determined that obese individuals ( $\chi^2:452.428$   $p<0.001$ ), those who do not

exercise ( $\chi^2:123.920$   $p<0.001$ ) and those with a family history of diabetes ( $\chi^2:240.519$   $p<0.001$ ) have a high diabetes risk. There was no relationship between fruit and vegetable consumption ( $\chi^2:2.707$   $p:0.100$ ) and diabetes risk (Table 3).

**Table 3.** Distribution of participants' FINDRISC scores according to some variables

Variables	Risc score		Statistical testing and significance
	Low risc <15 758(77.2)	High risc ≥15 224(22.8)	
<b>Sex</b>			$\chi^2:11.262$
Female	426 (73.4)	154(26.6)	<b>p&lt;0.001</b>
Male	332 (82.6)	70 (17.4)	
<b>Marital status</b>			
Married	247 (55.0)	202 (45)	$\chi^2:231.096$
Single	511 (95.9)	22 (4.1)	<b>p&lt;0.001</b>
<b>Education status</b>			
illiterate	31 (35.2)	57 (64.8)	
literate	5 (10.2)	44 (89.8)	$\chi^2:350.838$
<b>Primary education</b>			<b>p&lt;0.001</b>
High school	92 (88.5)	12 (11.5)	
University	494 (95.4)	24 (4.6)	
<b>Income status</b>			
Low	330 (71.7)	130 (29.3)	$\chi^2:24.559$
Middle	379 (80.1)	94 (19.9)	<b>p&lt;0.001</b>
Good	49 (100)	0 (0)	
<b>BMI</b>			
<25 kg/m <sup>2</sup>	497 (95.9)	21 (4.1)	$\chi^2:452.428$
25-30 kg/m <sup>2</sup>	229 (79.5)	59 (21.5)	<b>p&lt;0.001</b>
> 30 kg/m <sup>2</sup>	32 (18.2)	144 (82.8)	
<b>Exercise status</b>			
Yes	363(96.0)	15(4)	$\chi^2:123.920$
No	395 (65.4)	209(34.6)	<b>p&lt;0.001</b>
<b>Vegetable and fruit consumption status</b>			
Eveyday			
Not everyday	247(80.5)	60 (19.5)	$\chi^2:2.707$
	511 (75.7)	164 (24.3)	p:0.100
<b>Family history of diabetes</b>			
no			
yes	474 (98.3)	8 (1.7)	$\chi^2:240.519$
	284 (56.8)	216 (43.2)	<b>p&lt;0.001</b>

Table 4 shows that the FINDRISK diabetes risk questionnaire is the dependent variable; A regression model was established in which gender, age, marital status, family history of diabetes, BMI and exercise were independent variables. It is seen that the established model is significant and the independent variables explain the dependent variable by 88%. Gender, age, family history of

diabetes, BMI and exercise status were found to have significant effects on the model ( $p:0.000$ ), while the contribution of marital status to the model was not statistically significant ( $p:0.375$ ). It was determined that age, presence of diabetes in the family and BMI contributed the most to the model (Table 4).

**Table 4.** Effect of independent variables on type 2 diabetes risk

Dependent variable	Independent variables	B	Std. error	Beta	t	p
FINDRISC	Sex	-1.090	0.153	-0.078	-7.132	<0.001
	Age	0.150	0.006	0.420	24.214	<0.001
	Marital status	0.210	0.237	0.015	0.888	0.375
	Family history of diabetes	2.714	0.114	0.294	23.810	<0.001
	BMI	3.120	0.131	0.349	23.844	<0.001
	Exercising	2.677	0.170	0.191	15.721	<0.001

## DISCUSSION

T2DM is a disease that progresses asymptotically and leads to serious complications over time. The IDF recommends identifying high-risk individuals by performing population-based screenings as a first step, and blood glucose measurement of high-risk individuals in the second step (IDF, 2019). In this study using FINDRISC, the risk of diabetes in individuals who applied to a primary health care institution was revealed. Accordingly, the FINDRISC mean score of the individuals was found to be  $8.52 \pm 6.83$ . This finding is similar to studies conducted with the same age group (Makrilakis et al., 2011; Meijnikman et al., 2018). 22.8% of the individuals participating in our study are at high risk for T2DM. There are different results in the literature regarding this finding. While some studies have similar results (Tankova et al., 2011; Zhang et al., 2014; Al-Shudifat et al., 2017; Silvestre et al., 2017), some have different results (Kyrou et al., 2020; Nnamudi et al., 2020). It is thought that this situation arises from the differences in the average age of the individuals, the region they live in and their lifestyles.

It is seen that women participating in the study are at higher risk than men. There are different results in the literature regarding this result. Atayoğlu et al. (2020) stated in their study that women are at higher risk of being diabetic than men. Al-Shudifat et al. (2017) also found that males are at higher risk than females in their study in the young population. This is thought to be due to the fact that the individuals included in the studies are in different age groups and regional differences. It is seen that married individuals in the study are at higher risk than singles. This finding is compatible with the literature (Kyrou et al., 2020; Yildiz et al., 2021). It is seen that the risk of diabetes increases as the income status of individuals decreases. This finding is similar to the literature (Spencer Bonilla et al., 2016; Weisman et al., 2018). There is no significant difference between the educational status of the individuals participating in the study and their diabetes risk. This finding is consistent with the literature. It has been reported that the risk of diabetes increases as the level of education decreases (Ludwig et al., 2011; Nosrati et al., 2018). It has been determined that there is a significant difference between the BMI levels of individuals and the risk of diabetes. It is seen that the risk of diabetes increases as the BMI

level increases. This finding is consistent with the literature. When the studies are examined, it is stated that there is a linear relationship between T2DM and increased BMI (Melidonis et al., 2006; Nyamdorj et al., 2010). It was determined that the difference between the exercise status of the individuals participating in the study and their diabetes risk was significant. This finding is similar to the literature. Considering the studies, it is seen that decreased physical activity contributes to the formation of T2DM (Khetan and Rajagopalan, 2018; Zheng et al., 2018). The difference between individuals having a family history of DM and diabetes risks seems to be significant. This finding is consistent with the literature. When cohort studies conducted in the European region are examined, it is stated that family history of DM is an independent determinant of diabetes risk for individuals (Ning et al., 2013; Scott et al., 2013).

## Conclusion

According to the results of the study, it was observed that the risk of T2DM increased as the BMI level and waist circumference increased and the duration of physical activity decreased. Although individuals' FINDRISC mean score is not high, it is recommended to change preventable risk factors with lifestyle changes. Healthy lifestyle strategies should be developed and individuals should be supported. Especially primary health care institutions need to conduct more risk screening.

## Conflict of Interest

There is no conflict of interest declaration between the authors.

## Financial Support

No financial support was received from any institution/organization throughout the study.

## Ethical Approval

Before the research, permission was obtained from the Scientific Research and Publication Ethics Committee of Mus Alparslan University (Decision no: 25.11.2021/12-42). Written and verbal consent was obtained from the individuals. Written permission was obtained from the relevant institution. The whole process of the study was carried out according to the Declaration of Helsinki.

## REFERENCES

- Al-Shudifat AE, Al-Shdaifat A, Al-Abdouh AA, Aburoman, MI, Otoum, SM, Sweedan AG. et al. (2017). Diabetes risk score in a young student population in Jordan: a cross-sectional study. *Journal of Diabetes Research*, 1-5.
- American Diabetes Association. (2017). 5. Prevention or delay of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 40(Supplement\_1), S44-S47.
- Atayoglu AT, Inanc N, Başmisirli E, Çapar AG. (2020). Evaluation of the finnish diabetes risk score (FINDRISC) for diabetes screening in Kayseri, Turkey. *Primary Care Diabetes*, 14(5), 488-493.
- Awad AI, Alsaleh FM. (2015). 10-year risk estimation for type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease in Kuwait: a cross-sectional population-based study. *PLoS One*, 10(1), e0116742.
- Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. (2011). Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. *Epidemiologic Reviews*, 33(1), 46-62.
- Grech M, Chaney D. (2014). Screening for type 2 diabetes and pre-diabetes in general practice: a descriptive study of Maltese practices. *Primary Care Diabetes*, 8(3), 224-230.
- Häussler B, Fischer GC, Meyer S, Sturm D. (2007). Risk assessment in diabetes management: how do general practitioners estimate risks due to diabetes? *Quality & Safety in Health Care*, 16(3), 208-212.
- Scott RA, Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, Rolandsson O, Drogan D. et al. (2013). The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia*, 56, 60-69.
- International Diabetes Federation Diabetes Atlas 9th ed. [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource/files/2019/07/IDF\\_diabetes\\_atlas\\_ninth\\_edition\\_en.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource/files/2019/07/IDF_diabetes_atlas_ninth_edition_en.pdf) Access date:21.03.2022
- Khetan AK, Rajagopalan S. (2018). Prediabetes. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 615-623.
- Kyrou I, Tsigos C, Mavrogianni C, Cardon G, Van Stappen V, Latomme J, et al. (2020). Sociodemographic and lifestyle-related risk factors for identifying vulnerable groups for type 2 diabetes: a narrative review with emphasis on data from Europe. *BMC Endocrine Disorders*, 20(1), 1-13.
- Lindstrom J, Tuomilehto J. (2003). The diabetes risk score: a practical score to predict risk of type two diabetes. *Diabetes Care*, 26(3), 725-31.
- Ludwig J, Sanbonmatsu L, Gennetian L, Adam E, Duncan GJ, Katz LF. et al. (2011). Neighborhoods, obesity, and diabetes—a randomized social experiment. *New England Journal of Medicine*, 365(16), 1509-1519.
- Makrilakis K, Liatis S, Grammatikou S, Perrea D, Stathi C, Tsiligros P. et al. (2011). Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) questionnaire for screening for undiagnosed type 2 diabetes, dysglycaemia and the metabolic syndrome in Greece. *Diabetes & Metabolism*, 37(2), 144-151.
- Meijnikman AS, De Block CE, Verrijken A, Mertens I, Van Gaal LF. (2018). Predicting type 2 diabetes mellitus: a comparison between the FINDRISC score and the metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 10(1), 1-6.
- Melidonis A, Tournis S, Kompoti MG, Lentzas I, Roussou V, Iraklianos S, et al. (2006). Increased prevalence of diabetes mellitus in a rural Greek population. *Rural and Remote Health*, 6(1), 1-8.
- Ning F, Pang Z, Laatikainen T, Gao W, Wang S, Zhang L. et al. (2013). Joint effect of family history of diabetes with obesity on prevalence of type 2 diabetes mellitus among Chinese and Finnish men and women. *Canadian Journal of Diabetes*, 37(2), 65-71.
- Nnamudi AC, Orhue NEJ, Ijeh II. (2020). Assessment of the FINDRISC tool in predicting the risk of developing type 2 diabetes mellitus in a young adult Nigerian population. *Bulletin of the National Research Centre*, 44(1), 1-9.
- Nosrati E, Jenum AK, Tran AT, Marmot SM, Peter King L. (2018). Ethnicity and place: the geography of diabetes inequalities under a strong welfare state. *The European Journal of Public Health*, 28(1), 30-34.
- Nyamdorj R, Pitkäniemi J, Tuomilehto J, Hammar N, Stehouwer CDA, Lam TH. et al. (2010). Ethnic comparison of the association of undiagnosed diabetes with obesity. *International Journal of Obesity*, 34(2), 332-339.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. (2013). Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European Journal of Epidemiology*, 28(2), 169-180.
- Silvestre MP, Jiang Y, Volkova K, Chisholm H, Lee W, Poppitt SD. (2017). Evaluating FINDRISC as a screening tool for type 2 diabetes among overweight adults in the PREVIEW: NZ cohort. *Primary Care Diabetes*, 11(6), 561-569.
- Spencer Bonilla G, Rodriguez-Gutierrez R, Montori VM. (2016). What We Don't Talk About When We Talk About Preventing Type 2 Diabetes—Addressing Socioeconomic Disadvantage. *JAMA internal medicine*, 176(8), 1053-1054.
- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB. et al. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021

- and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119.
- Tankova T, Chakarova N, Atanassova I, Dakovska L. (2011). Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score as a screening tool for impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance and undetected diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 92(1), 46-52.
- Trefflich I, Jahn C, Jannasch F, Jäger S, Schulze MB, Mühlenbruch K. (2018). Application of diabetes risk scores in health checkups. A comparison of the German Diabetes Risk Score (GDRS) and FINDRISK test. *Ernährungs Umschau* 65(11): 180-186
- Turkish Endocrine and Metabolism Society (2020). *Diabetes Mellitus and Its Complications Diagnosis, Treatment and Follow-up Guide 2020*.  
[https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20200625154506-2020tbl\\_kilavuz86bf012d90.pdf](https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20200625154506-2020tbl_kilavuz86bf012d90.pdf) Access date: 17.03.2022
- Vandersmissen GJ, Godderis, L. (2015). Evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) for diabetes screening in occupational health care. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 28(3), 587-91.
- Weisman A, Fazli GS, Johns A, Booth GL. (2018). Evolving trends in the epidemiology, risk factors, and prevention of type 2 diabetes: a review. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 552-564.
- West SD, Groves DC, Lipinski HJ, Nicoll DJ, Mason RH, Scanlon PH. et al. (2010). The prevalence of retinopathy in men with Type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea. *Diabetic Medicine*, 27(4), 423-430.
- Yildiz T, Zuhur S, Zuhur SS. (2021). Diabetes risk assessment and awareness in a university academics and employees. *The Medical Bulletin of Sisli Etful Hospital*, 55(4), 524.
- Zhang L, Zhang Z, Zhang Y, Hu G, Chen L. (2014). Evaluation of Finnish Diabetes Risk Score in screening undiagnosed diabetes and prediabetes among US adults by gender and race: NHANES 1999-2010. *Plos One*, 9(5), e97865.
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88-98.

# Non-Hodgkin Lenfoma Olgularının Geriye Dönük Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

## *Retrospective Analysis of Non-Hodgkin Lymphoma Patients: A Single Institution Experience*

Müzeyyen Aslaner Ak\*<sup>1</sup>, İlknur Çekim<sup>2</sup>, Şehmus Ertop<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları A.D, Hematoloji Bilim dalı, Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup> Bursa Karacabey Devlet Hastanesi Dahiliye Kliniği, Bursa, Türkiye

**Atf:** Aslaner Ak M, Çekim İ, Ertop Ş. (2023). Non-Hodgkin lenfoma olgularının geriye dönük değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 60-67.

### ABSTRACT

**Objective:** Demographic features, respond the treatment of 151 Non-Hodgkin lymphoma (NHL) patients observed at departman of hematology, Zonguldak Bülent Ecevit University faculty of medicine in our study.

**Material and Method:** Data of 151 NHL patients were evaluated retrospectively.

**Results:** 151 patients (81 female, 70 male) were included in the study. The median age was 62.6±12.9 years. The diagnoses of the patients were as follows: 83(55%) patients had diffuse large B-cell lymphoma, 21 (13.9%) patients had marginal zone lymphoma, 10(6.6%) patients had follicular lymphoma, 26(17.2%) patients had mantle cell lymphoma, 9(6.0%) patients had T cell lymphoma, and the remaining 2(1.3%) patients had other types of lymphoma. 64 patients died, and 87 of them lived. The mean survival time for all NHL patients was 64 months, while the disease-free survival time was 63 months.

**Conclusion:** In our study, the 5-year survival rate was found to be lower than the literature. We think that this is due to the fact that the majority of our patient population is over 65 years old and the rate of advanced disease and comorbidity is high.

**Keywords:** *Non-hodgkin lymphoma, Overall survival, Disease-free survival*

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniğinde takip edilen 151 Non- Hodgkin lenfoma tanılı hastanın demografik verileri, tedavi yanıtları ile sağkalım analizlerinin yapılması amaçlandı.

**Materyal ve Metod:** Non- Hodgkin lenfoma tanısı ile izlenen 151 olgunun verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 151 hasta (81 kadın, 70 erkek) dahil edildi. Ortanca yaş 62.6±12.9 olarak saptandı. Hastaların tanılarına bakıldığında 83(%55) hastanın diffüz büyük B hücreli lenfoma, 21(%13.9) hastanın marjinal zon lenfoma, 10(%6.6) hastanın foliküler lenfoma 26 (%17.2) hastanın mantle cell lenfoma, 9(%6.0) hastanın T hücreli lenfoma, 2(%1.3) hastanın diğer lenfoma tanısı aldığı görüldü. Hastaların 64'si tanesi ölmüş, 87 tanesi ise yaşıyor olarak saptandı. Tüm non-hodgkin lenfoma hastalarında ortalama sağ kalım süresi 64 ay iken hastalısız sağ kalım süresi 63 ay saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranı literatüre göre düşük saptandı. Bunun sebebi hasta popülasyonumuzun büyük çoğunluğunun 65 yaş üstü olması, ileri evre hastalık ve komorbidite oranının yüksek olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** *Non hodgkin lenfoma, Genel sağkalım, Hastalısız sağkalım*

\*Corresponding author: Müzeyyen Aslaner Ak. E-mail address: [drmaslaner@hotmail.com](mailto:drmaslaner@hotmail.com).

ORCID: Müzeyyen Aslaner Ak: [0000-0001-6621-3138](https://orcid.org/0000-0001-6621-3138), İlknur Çekim: [0000-0002-9355-527X](https://orcid.org/0000-0002-9355-527X), Şehmus Ertop: [0000-0001-8771-7343](https://orcid.org/0000-0001-8771-7343)

Geliş: 27.08.2022, Kabul: 19.12.2022 ve Basım: 04.30.2023





## GİRİŞ

Non-Hodgkin lenfoma (NHL) dünya çapında en yaygın hematolojik malignite olup kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %3'ünden sorumludur (Lugtenburg ve ark., 2019; Thandra ve ark., 2021). Amerikan Kanser Derneği ABD'de 2022'de yaklaşık 80.470 kişiye NHL tanısı konulacağını ve yaklaşık 20.250 kişinin de bu kanserden öleceğini tahmin etmektedir (Siegel ve ark., 2022). NHL, her bir alt tipin farklı risk faktörleriyle ilişkili olduğu heterojen bir hastalık olup farklı klinik özellikler taşır. 40'tan fazla majör alt tip olmasına rağmen, tüm dünyada en sık alt tipleri diffüz büyük B hücreli non-hodgkin lenfoma (DBBHL) ve foliküller lenfoma (FL)dır (Howlader ve ark., 2016; Leval ve Jaffe, 2020; Thandra ve ark., 2021). Hastalık insidansı yaşla birlikte artarken en sık 65 yaş üzerinde görülür (Lugtenburg ve ark., 2019). Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülürken; otoimmün hastalığı olanlarda ve ailesinde hematolojik malignite öyküsü olanlarda daha yaygındır (Thandra ve ark., 2021). Ekstranodal lenfoma sıklığı %40'ın üzerindedir ve en sık olarak gastrointestinal sistemde izlenmektedir (Çetintepe ve ark., 2018). NHL'de prognozu değerlendirilmede IPI (uluslararası prognostik indeks) geliştirilmiş olup, evrelemede ise Ann Arbor evreleme sistemi kullanılmaktadır. Bu çalışmada amacımız NHL tanısı ile izlenen hastalar ile ilgili merkezimizin sonuçlarını değerlendirmek ve bu sonuçları literatür verileri ile karşılaştırmak ve ülkemiz literatürüne katkı sağlamaktır.

## MATERYAL ve METOT

Bu çalışmada, Ocak 2013-Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemiz Erişkin Hematoloji Kliniği'nde NHL tanısı alan verileri yeterli olan 151 hasta geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul (Tarih 20.04.2022 karar no:2022/8) onayı alınarak yürütülmüştür. Hastaların demografik, klinik özellikleri, prognostik belirteçleri, birinci ve ikinci sıra tedavileri ve tedavilerin tüm sağkalım (OS) üzerine olan etkileri incelenmiştir. Bu amaçla 151 hastanın verilerine ICD-10 (International Classification of Disease-10) tanı kodlama sistemi kullanılarak dosyalarına ulaşılmıştır. Hastaların demografik bilgileri, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, kemik iliği özellikleri, lenfadenopati ve organomegali durumları, evreleri, birinci ve ikinci sıra tedavileri ve yanıtları, sağkalım durumları hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Tanıları WHO (Dünya Sağlık Örgütü) sınıflamasına göre not edilmiştir. Tutulum alanı nodal (servikal, axiller, inguinal, intraabdominal, mediastinal) ve extranodal (mide, tonsil, cilt, vs.) olarak sınıflandırılarak kayıt edilmiştir. Hastaların tanı anındaki hepatit B pozitifliği, ve profilaksi alma durumları ve komorbiditeleri incelenmiştir. Hastalık Ann Arbor evreleme sistemine göre I, II, III ve IV olmak üzere sınıflandırılmıştır. 38°C üzerindeki ateş yüksekliği, gece terlemesi ve son 6 ay içinde vücut ağırlığının

≥%10'u kadar kilo kaybı B semptomu olarak not edilmiştir. Cinsiyetin, yaşın, hastalık evresinin, laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerinin, ekstranodal organ ve dalak tutulumunun, IPI skorlarının, ESH (sedimantasyon), albumin düzeylerinin tedaviye yanıt oranlarına, genel sağkalıma ve progresyonsuz sağkalıma etkileri araştırıldı. Hastaların tümünün yaşam durumu ile ilgili bilgilerine göre sağkalım analizi yapıldı.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, ABD) ve Medcalc 11.4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belçika) yazılımları kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değerler ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değerler ortanca (min-max) olarak verildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Potansiyel prognostik faktörlerin mortalite üzerindeki etkilerini belirlemek için aşamalı çok değişkenli Cox regresyon analizinden bağımsız öngörücüler elde edildi. Takip süresi boyunca risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisini göstermek için Kaplan-Meier analizi kullanıldı. İstatistiksel analizde p<0,05, %95 güven aralığı ve %5 hata payı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 151 hasta (81 kadın,70 erkek) dahil edildi. Ortanca yaş 62.6±12.9 olarak saptandı. Hastaların demografik ve hastalık ilişkili özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların tanı anındaki laboratuvar verileri incelendiğinde tanı anında hemoglobin ortalama11.7±2.2g/dl, lökosit ortalama 7.8x10<sup>3</sup>/μL, trombosit ortalama 232x10<sup>3</sup>/μL olduğu gözlenmiştir. Diğer laboratuvar verileri tablo 2 de verilmiştir. Hastaların tanı anında Ann-Arbor evreleme sistemine göre 11 hasta (%7.3) Evre I, 13 hasta (%8.6) Evre II, 33 hasta (%21.92) Evre III ve 94 hasta (%62.3) Evre IV olarak tespit edildi. Tanı anında 13 hastada B semptomu mevcuttu. Hastalar histopatolojik alt tiplerine göre incelendiğinde DBBHL 83 (%55), FL 10 (%6.6), MHL(mantle hücreli lenfoma) 26(%17.2), MZL(marjinal zon lenfoma) 21 (%13.9), T hücreli lenfoma 9(%6) olduğu görüldü. DBBHL tanısı almış 83 hastadan birinci basamak tedavide 59 tanesi R-CHOP (rituksimab-siklofosamid, doksorubisin, vinkristin, prednizolon), 2 tanesi ileri yaş ve ECOG performansından dolayı RB(Rituksimab-Bendamustin), 7 tanesi R-mini CHOP ve 3 tanesi histopatolojik olarak yüksek gradeli olduğundan DA-R-EPOCH (doz ayarlı rituximab, etoposide, prednisolone, vincristine, siklofosamid, doksurabisin) tedavisi almıştır. Çalışmaya dahil edilen aynı zamanda santral sinir sistemi tutlumu da olan 5 hasta ise R-yüksek doz MTX (metotreksat) almıştır. 7 hastanın ise tanı sırasında kemoterapiyi reddettiği görülmüştür.

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

Değişkenler	Tüm hastalar n=151	Yaşayan n=87	Ölen n=64
Yaş, yıl	62.6±12.9	59.7±12.6	66.6±12.2
≤60 yaş	55 (36.4)	38(43.7)	17 (26.69)
>60 yaş	96(63.6)	49(56.3)	47 (73.4)
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	81(53.6)	47 (54.0)	34 (53.1)
Erkek	70 (46.4)	40 (46.0)	30 (46.9)
Komorbidite, n (%)			
Var	108 (71.5)	54 (62.1)	54 (84.4)
Yok	43 (28.5)	33 (37.9)	10 (15.6)
Tanı, n (%)	83(55.0)	49 (56.3)	34 (53.1)
DBBHL	10(6.6)	7 (8.0)	3 (4.7)
FL	26 (17.2)	14 (16.1)	12(18.8)
MHL	21(13.9)	14 (16.1)	7 (10.9)
MZL	9 (6.0)	1 (1.1)	8 (12.5)
T Hücreli Lenfoma	2 (1.3)	2 (2.3)	
Diğer			
B semptom, n (%)			
Var	138 (91.4)	79 (90.8)	59 (92.2)
Yok	13 (8.6)	8 (9.2)	5 (7.8)
Evre, n (%)	11(7.3)	7 (8.0)	4 (6.3)
1	13 (8.6)	10 (11.5)	3 (4.7)
2	33 (21.9)	24 (27.6)	9 (14.1)
3	94 (62.3)	46 (52.9)	48 (75.0)
4			
AntiHBc IgG pozitifliği,n%			
Var	51 (33.8)	28 (32.2)	23 (35.9)
Yok	100 (66.2)	59 (67.8)	41 (64.1)
Hepatit B profilaksi, n (%)			
Var	48 (31.8)	60 (69.0)	43 (67.2)
Yok	103 (68.2)	27 (31.0)	21 (32.8)
AntiHBc IgG pozitifliği,n%			
Var	51 (33.8)	28 (32.2)	23 (35.9)
Yok	100 (66.2)	59 (67.8)	41 (64.1)
Hepatit B profilaksi, n (%)			
Var	48 (31.8)	60 (69.0)	43 (67.2)
Yok	103 (68.2)	27 (31.0)	21 (32.8)

DBBHL:Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma,FL:Foliküler Lenfoma,MHL.Mantle Hücreli Lenfoma,MZL:Marjinal Zon Lenfoma

**Tablo 2.** Hastaların tanıdaki laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları	Tüm hastalar n=151	Yaşayan n=87	Ölen n=64
Hemoglobin (gr/dL)	11.7±2.2	12.3±2	10.9±2.1
Lökosit (x106/L)	7800 (1800-169000)	7800 (2200-169000)	7600 (1800-28500)
Trombosit (x106/L)	232000 (35000-743000)	235000 (49000-703000)	224500 (35000-743000)
Nötrofil (x106/L)	4500 (800-13400)	4500 (1400-13400)	4150 (800-9500)
Lenfosit (x106/L)	1700 (100-159000)	2000 (100-159000)	1500 (100-24600)
Sedim (mm/h)	57 (3-123)	38 (3-123)	68 (7-122)
LDH (U/L)	326 (28-4042)	283 (28-878)	368 (75-4042)
Ürik asit (mg/dL)	5.9±1.7	5.7±1.6	6.2±1.8
Kreatinin (mg/dL)	0.9 (0.1-6.1)	0.8 (0.1-6.1)	0.9 (0.4-2)
Albumin (mg/dL)	3.8±0.6	4±0.5	3.5±0.7

LDH: Laktat dehidrogenaz, Sedim: Sedimentasyon

Hastaların tedavi yanıtları incelendiğinde 51 hastanın (%61.4) tam yanıtı (TY), 14 hastanın (%16.8) kısmi yanıtı (KY) olduğu, 8 hastanın ise öldüğü görüldü. KY'lı 14 hastanın 4'üne R- DHAP (rituximab, dexamethasone,sitarabin,sisplatin), 2'sine R-ESHAP(rituksimab, etoposid, sitarabin, sisplatin, metilprednizolon), 2'sine R-ICE (rituksimab, ifosfamid, karboplatin, etoposid), 6'sına ise RB tedavi verilmiştir. 5 hastaya refrakter olması nedeniyle otolog kök hücre nakli (OKHN), bir hastaya da otolog sonrası refrakter olması nedeniyle allojenik kök hücre nakli yapılmıştır.

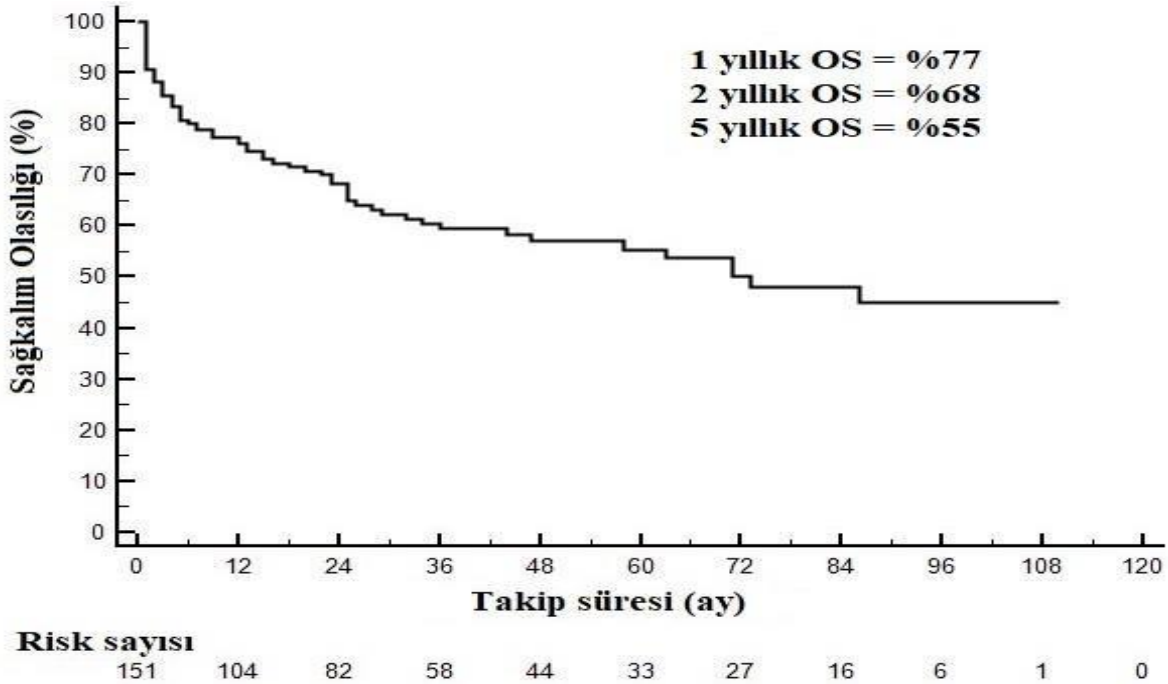
FL tanısı olan 10 hastanın 5'ine R-CHOP, 4'üne RB verilirken bir tanesi ise ilaçsız takip edilmiştir.Tedavi alanların hepsi TY iken 4 tanesinde nüks gelişmiştir. Bu hastaların bir tanesine R-ICE, 3 tanesine RB verilirken; bir hasta OKHN olmuştur.

MZL'lı olan 21 hastanın 8 tanesi tedavisiz izlenirken; 7 tanesi R-CHOP, 3 tanesi RB, 3 tanesi R-CVP (rituksimab, siklofosfamid, vinkristin, prednizolon) almıştır. Birinci basamak tedavi alan 13 hastanın 8'inin TY, 5'nin ise refrakter olduğu saptanmıştır. Refrakter olan hastaların 2'sine RB, 2'sine ise Rituksimab-Lenalidomid tedavi verilirken; birine İbrutinib verilmiştir. Bir hastaya da OKHN yapılmıştır.

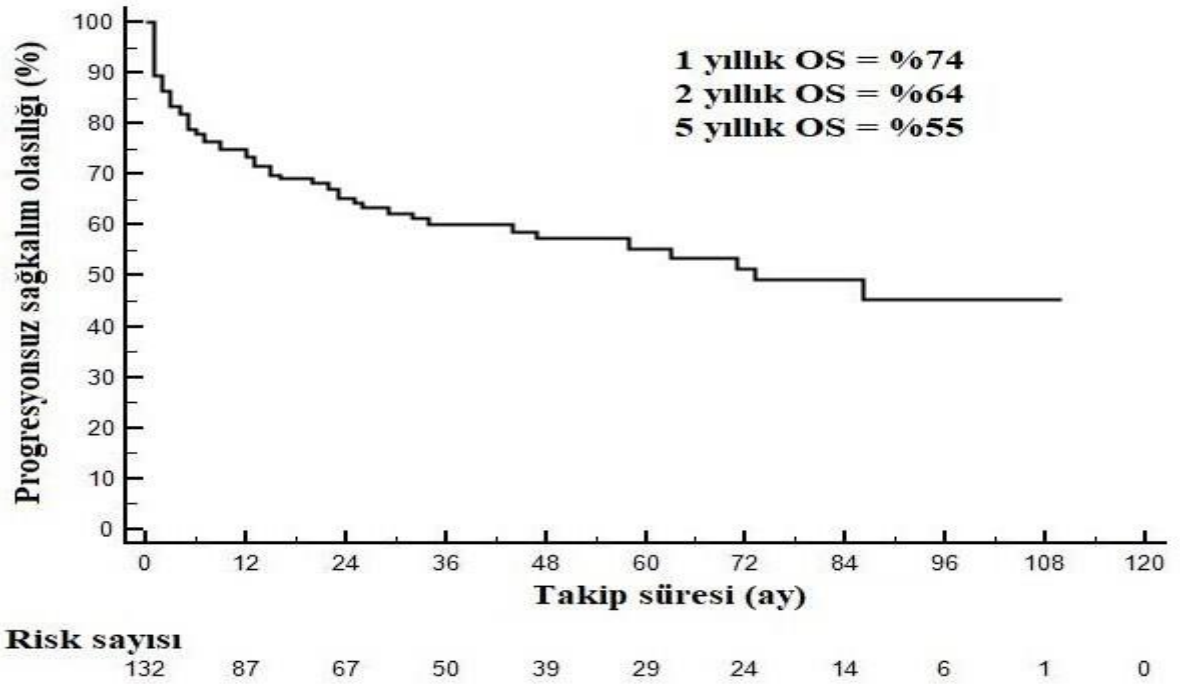
MHL tanılı olan 26 hastanın 10'si R-CHOP, 16'sı RB almıştır.21 hastanın TY, 5 hastanın KY olduğu

görülmüştür. OKHN yapılan bir hastada birinci yılda nüks olması üzerine hastaya ibrutinib tedavi başlanmıştır.T hücreli lenfoma tanılı 9 hastaya ise CHOP tedavisi verilmiş, bir hastanın TY , 8 hastanın refrakter olduğu görülmüştür. Refrakter olan hastaların 4'üne DHAP, 2 tanesine Pralatrexate tedavi verilirken 2 tanesine brentuksimab tedavi verilmiştir.

60 yaş üstü hastalarda, mortalite oranının 60 yaş altına göre daha yüksek olduğu saptandı(p= 0.038). Ann Arbor evreleme sistemine göre Evre I-II ve Evre III-IV olan hastaların tedavi yanıtları arasında istatistiksel fark saptanmadı (p= 0.184). Ekstranodal tutulumu olan hastalarda tedavi yanıtları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük bulundu (p= 0.015). LDH  $\geq$ 250 olanlarda tedavi yanıtları daha kötü bulundu (p=0.031). B semptomu varlığı, trombosit, lökosit değerleri ile mortalite arasında istatistiksel anlamlılık yok iken; hemoglobin (<11gr/dl), albümin (<3.5) ve ESH ile mortalite arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu(p<0.001). Çalışmaya katılan hastalar sağkalım analizine dahil edildi. 64 hastanın öldüğü, 87 hastanın ise yaşadığı görüldü. Ortalama genel sağkalım süresi 64 ay olup;5 yıllık genel sağkalım oranı %55 idi (Şekil. 1). Hastalısız sağkalım süresi ise 63 ay olup 5 yıllık sağkalım %55 saptandı (Şekil. 2).



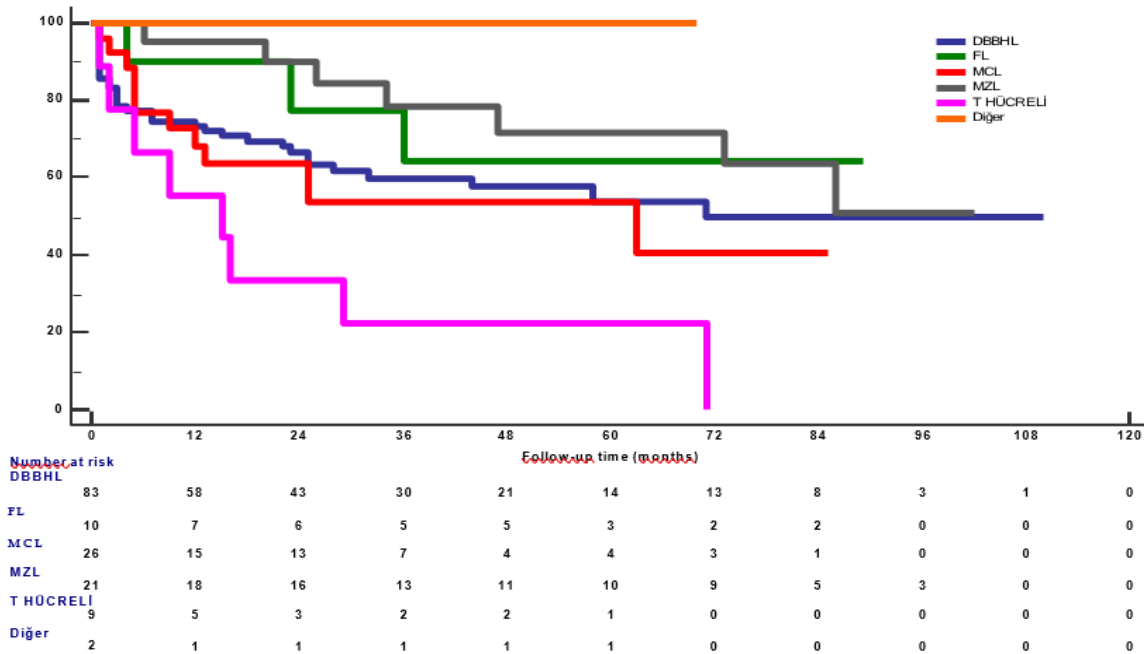
Şekil 1. Hastaların genel sağkalım olasılığı



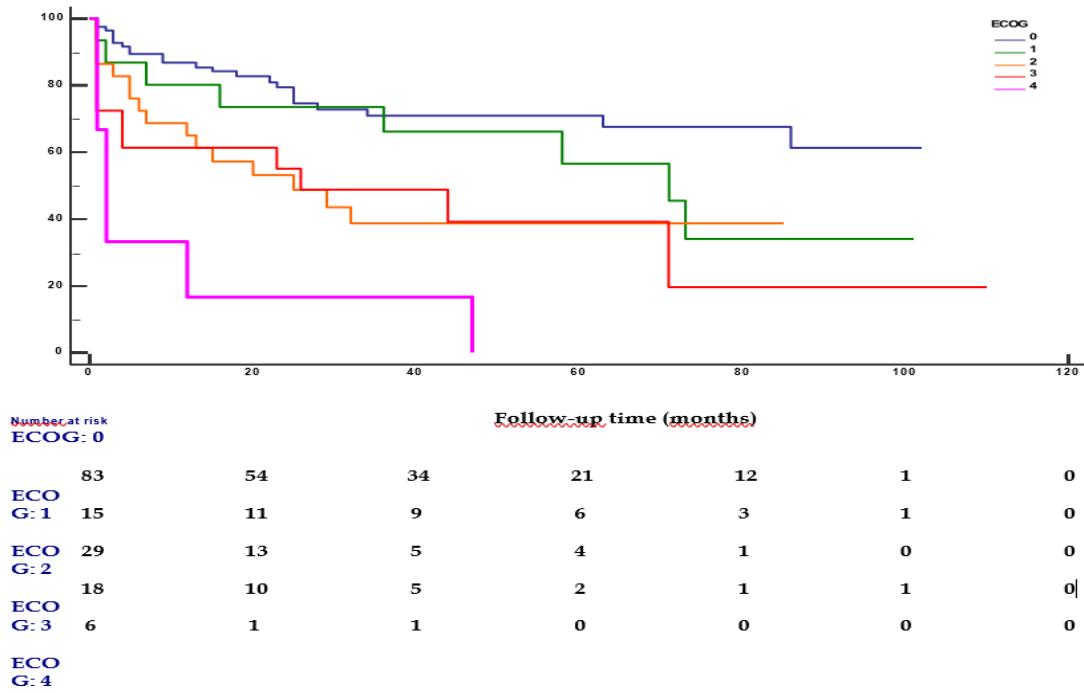
Şekil 2. Hastaların hastaliksız sağkalım olasılığı

Cinsiyetler arasında genel sağkalım oranları, hastaliksız sağkalım süreleri ve tedaviye yanıt oranları arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p>0.05$ ). Tanı tipi, B semptomu varlığı, hastalık evresi, dalak tutulumu olması, ektranodal organ tutulumu olması ile genel sağkalım ve hastaliksız sağkalım süreleri arasında istatistiksel anlamlılık

saptanmadı ( $p>0.05$ ). Ayrıca LDH/ESH yüksek olan grupta sağkalım düşük olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). T hücreli lenfomalı hastalarda mortalite oranı daha yüksek iken EGOC performansı 3-4 olanlarda da mortalite daha yüksek olduğu görüldü (Şekil 3 ve Şekil 4).



Şekil 3. Lenfoma histopatolojik tanısı - mortalite ilişkisi



Şekil 4. EGO performans durumu - mortalite ilişkisi

## TARTIŞMA

NHL, lenf nodları ya da extranodal lenfatik dokulardan köken alan B veya T hücrelerinin klonal proliferatif hastalığıdır. Hastaların çoğu ağrısız lenfadenopati ile başvururlar (Armitage ve ark., 2017). Tanı eksizyonel lenf nodu biyopsisi ile alınan materyalin tecrübeli bir hematopatolog tarafından değerlendirilmesi ile konur. İnce iğne aspirasyonu ile tanıdan kaçınılmalıdır. Ülkemizde NHL görülme sıklığı hakkında halen yeterli veri olmamakla birlikte yapılan çalışmalarda en sık görülen histopatolojik alt tipin DBBHL olduğu bildirilmiştir (Işıkdöğen et al., 2004; Çetintepe ve ark., 2018; Yılmaz ve Çobanoğlu, 2020). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en sık DBBHL (%55) alt tipi saptanmıştır. Gerek ülkemiz çalışmalarında gerekse dünya verilerinde NHL'nin erkek cinsiyette daha sık görüldüğü belirtilse de çalışmamızdaki hasta popülasyonunda kadınlarda (%53.6) fazla olduğu görüldü. 2021 yılında yapılan bir çalışmada NHL ortalama tanı yaşının 67 olduğu ve bunların da %57'sinin >65 yaş üstü olduğu belirtilmiştir (Thandra et al., 2021). Bizim gerçek yaşam verimize baktığımızda ise ortalama yaş 6±12.9 olup, bunların % 63.5'u >65 yaş üstü idi. NHL hastalarında ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, yorgunluk gibi B semptomları görülebilir. B semptomu varlığı literatürde ABD'de %41, Avrupa'da %30 civarında bildirilirken (Çetintepe ve ark., 2018) bizim çalışmamızda ise %8.6 bulundu. 2007 yılında 47 merkezin katıldığı EURO-CARE-4 çalışmasının verilerine göre 5 yıllık sağkalım oranı %55 bildirilmiştir (Verdecchia ve ark., 2007). ABD'de NHL'da beklenen toplam 5 yıllık sağkalım oranı %73 olarak bildirilmekle beraber sağ kalım oranı, hasta ve hastalığa bağlı özelliklere göre değişmektedir (Smith ve ark., 2015; Siegel ve ark., 2022). Bizim çalışmamızda ise 1 yıllık sağkalım %77,

5 yıllık genel sağ kalım %55 olarak saptandı (Şekil-1). NHL'da tedavi yanıtını, hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım oranını; ileri yaş, B semptomu varlığı, hastalık evresi, ektranodal tutulum varlığı, serum LDH'ı gibi faktörler etkilemektedir. Ayrıca çalışmalarda immün fenotip, histopatoloji, CRP, ESH, İ2 mikroglobulin düzeyinin prognostik değeri de incelenmiştir (Lee ve ark., 2006). Çalışmamızdaki hastalarda LDH ve ESH yüksekliği ile mortalite arasında istatistiksel anlamlılık saptandı ( $p < 0.001$ ). Yaş ile mortalite arasında pozitif korelasyon saptandı ( $p = 0.001$ ). B semptomu varlığı, ektranodal tutulumu ile sağkalım arasında anlamlılık saptanmamasını çalışma grubumuzun homojen olmaması, hasta sayımızın göreceli düşük olmasına bağlamaktayız. NHL tedavisi, lenfoma evresine, histopatolojik alt tipine ve hasta faktörlerine (örn. semptomlar, yaş, performans durumu) göre değişir. İndolent lenfomalar daha yavaş seyirli iken agresif lenfomalar ise hızlı ilerler ve tedavi edilmezse birkaç hafta içinde ölümlerle sonuçlanabilirler. En yaygın tedavi kemoterapi, radyoterapi, immünoterapi ve kök hücre naklidir. B hücreli NHL tedavisinde günümüzdeki standart tedavisi R-CHOP'tur (Lugtenburg ve ark., 2019). Bulky hastalığı olan Evre II, Evre III ve IV'de immünoterapi, hedefe yönelik tedavi ve bazı durumlarda kemoterapiye ek radyoterapi kullanılmaktadır (Anuar ve ark., 2021). OKHN, nüks NHL hastaları için standart bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (Tian ve ark., 2021). Konvansiyonel kemoterapi ile OKHN'nin karşılaştırıldığı PARMA çalışmasında; 5 yıllık progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım oranı kemoterapi grubunda sırasıyla %12 ve %32 iken, OKHN grubunda ise sırasıyla %46 ve %53 saptanmıştır (Anuar ve ark., 2021). Çalışmamızda sadece 8 hastaya otolog nakil bir hastaya da allojenik kök hücre nakli yapılmıştır. Çalışmamızda tedavi yanıtlarına etki eden faktörler incelendiğinde; >60

yaş olanlarda yanıtların daha kötü olduğu, LDH yüksekliğinin, EGOÇ performans durumunun ve T hücreli lenfoma alt tipinin literature ile uyumlu olarak kötü tedavi yanıtları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Hollanda'dan alınan gerçek dünya verileri, son yirmi yılda 5 yıllık hayatta kalma eğilimlerinin iyileştiğini göstermiştir. DBBHL'nin prognozu, tüm yaş grupları için iyileşmesine rağmen 75 yaş üzerindeki için iyileşme oranı daha azdır. Bu hastalar arasında kardiyovasküler hastalık yaygındır ve güçlü bir prognostik etkiye sahiptir (Issa ve ark., 2015; Lugtenburg ve ark., 2019). 2005 yılında yapılan bir çalışma 60 yaş üstü NHL hastalarının %66'sının bir veya daha fazla komorbiditeye sahip olduğunu; >60 yaş olanlarda toplam 5 yıllık sağkalımın, iki veya daha fazla komorbiditesi olanlarda olmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir (Van Spronsen ve ark., 2005). Çalışmamızda 5 yıllık sağkalım oranı literatüre göre daha düşüktür. Bunun sebebi hasta popülasyonumuzun %63.5'nun 65 yaş üstü olup bunların da %29.1'inin 70 yaş üstü olması, %71.5'unda en az bir komorbidite olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda KKY ve HT olanlarda mortalite istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p= 0.013). Hepatit B virüs (HBV), kemoterapi alan hastalarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. NHL hastalarında kemo- immünoterapi daha önce HBV ile karşılaşmış hastalarda HBV reaktivasyonuna yol açabilir. Bu nedenle özellikle rituksimab içerikli kemoterapi rejimlerine başlamadan önce tüm kılavuzlar HBV'nin serolojik testlerinin değerlendirilmesini önermektedir. Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve anti-hepatit B core antikoru (Anti-HBc IgG) pozitif olan hastalara kemo-immünoterapi başlamadan önce profilaktik olarak entekavir veya tenofovir gibi antiviral ajan başlanması ve bu tedaviye kemoterapi tamamlandıktan sonra da 6 ile 12 ay boyunca devam edilmesi önerilmektedir (Kelling ve ark., 2018; Aslaner Ak ve Sahip, 2021) Çalışmamızda tüm hastalarımızdan kemoterapi öncesi seroloji testlerinden anti HCV, anti HIV ve hepatit B markerlarından özellikle anti Hbs, antiHBc IgG, HBsAg bakıldığı ve bu markerlardan antiHBc IgG pozitif olan 51 hastadan 48 tanesine hepatit B profilaksisi verildiği görüldü. Çalışmamızın kısıtlı yönleri çalışmanın geriye dönük değerlendirme olması ve olgu sayımızın az olmasıdır. Ülkemiz verilerinin oluşturulabilmesi için çok merkezli daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak kliniğimizde takip edilen NHL tanısı olan 151 hastanın demografik özelliklerini, laboratuvar verilerini, tedavilerini ve yanıtlarını, toplam sağkalım, hastalısız sağkalım durumlarını ve bunları etkileyen faktörleri inceleyerek ülke verilerimize ve literatüre katkı sağlamak istedik.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder

#### Etik Onay

Çalışma, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul (Tarih 20.04.2022 karar no:2022/8) onayı alınarak yürütülmüştür.

#### KAYNAKLAR

- Anuar NA, Tey KWF, Ng SC, Teh AKH, Rahman MHFA, Chong BP. et al. (2021). Outcomes of high dose therapy and autologous haematopoietic stem cell transplantation for nonhodgkin lymphoma: A retrospective analysis in a resource limited country. *International Journal of Clinical Practice*, 75(3), 13823.
- Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. (2017). Non-hodgkin lymphoma. *Lancet*, 390(10091), 298-310.
- Aslaner AK M, Sahip B. (2021). NonHodgkin lenfomalı hastalarda hepatit B prevalansının değerlendirilmesi ve profilaksinin yeri. *LLM Dergisi*, 5(3), 57-60.
- Çetintepe T, Acar C, Solmaz Ş. (2018). Non-Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastalarımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 22(3), 119-124.
- Leval L, Jaffe ES. (2020). Lymphoma classification. *Cancer Journal*, 26(3), 176-185.
- Howlader N, Morton LM, Feuer EJ, Besson C, Engels EA. (2016). Contributions of subtypes of non-Hodgkin lymphoma to mortality trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 25(1), 174-179.
- Isikdogan A, Ayyıldız O, Büyükçelik A, Arslan A, Tiftik N, Buyukbayram H. et al. (2004). Non-Hodgkin's lymphoma in southeast Turkey: clinicopathologic features of 490 cases. *Annals of Hematology*, 83(5), 265-269.
- Issa DE, Schans SA, Chamuleau ME, Karim-Kos HE, Wondergem M, Huijgens PC. et al. (2015). Trends in incidence, treatment and survival of aggressive B-cell lymphoma in the Netherlands 1989–2010. *Haematologica*, 100(4), 525-533
- Kelling M, Sokol L, Dalia S. (2018). Hepatitis B reactivation in the treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Cancer Control*, 25(1), 1073274818767879.
- Lee MY, Tan TD, Feng AC, Liu MC. (2006). Clinicopathological analysis of 598 malignant lymphomas in Taiwan: sevenyear experience in a single institution. *American Journal of Hematology*, 81(8), 568-575.

- Lugtenburg PJ, Lyon AR, Marks R, Luminari S. (2019). Treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphoma in frail patients: cardiac comorbidities and advanced age. *Future Oncology*, 15(11), 1197-205
- Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. (2022). Cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(1), 7-33
- Smith A, Crouch S, Howell D, Burton C, Patmore R, Roman E. (2015). Impact of age and socioeconomic status on treatment and survival from aggressive lymphoma: a UK population-based study of diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Epidemiology*, 39(6), 1103-1112.
- Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Padala SA, Barsouk A, Rawla P. (2021). Epidemiology of non-Hodgkin's Lymphoma. *Medical Sciences (Basel)*, 9(1), 5
- Tian C, Li Y, Liu S, Chen Z, Zhang Y, Yu Y. et al. (2021). Modified conditioning regimen with idarubicin followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation for invasive B-cell non-Hodgkin's lymphoma patients. *Scientific Reports*, 11(1), 4273
- Van Spronsen DJ, Janssen-Heijnen ML, Lemmens VE, Peters WG, Coebergh JW. (2005). Independent prognostic effect of co-morbidity in lymphoma patients: results of the population-based Eindhoven Cancer Registry. *European Journal of Cancer*, 41(7), 1051-1057.
- Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L. et al (2007). Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *The Lancet Oncology*, 8(9), 784-796.
- Yılmaz Z, Çobanoğlu Ü (2020). Distribution of lymphoid neoplasms in Northeast Turkey: A retrospective analysis of 1136 cases according to the World Health Organization classification. *Konuralp Medical Journal* 12 (2), 208-215.

## Aşırı Aktif Mesaneli Kadınlarda Depresyon İlişkisi

### *The Relationship with Depression in Women with Overactive Bladder*

Süleyman Sağır<sup>1</sup>, Kübra Sezer Katar<sup>2</sup>, Müslüm Ergün<sup>2</sup>, Mustafa Batuhan Kurtoğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> İslahiye Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

<sup>2</sup> İslahiye Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Gaziantep, Türkiye

<sup>3</sup> İstanbul Atlas Üniversitesi Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup> Hasan Kalyoncu Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi, Psikoloji A.D. İstanbul, Türkiye

**Atf:** Sağır S, Katar SK, Ergün M, Kurtoğlu MB. (2023). Aşırı aktif mesaneli kadınlarda depresyon ilişkisi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 68-74.

#### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, aşırı aktif mesane (AAM) tanılı kadın hastalarda AAM şiddeti ile depresyon arasındaki ilişki araştırılarak literatürdeki boşluğu doldurulması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamıza Mart 2022 ile Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran aşırı aktif mesane tanılı 112 kadın hasta dahil edilmiştir. Katılımcılar poliklinikte değerlendirildikten sonra tüm katılımcılar sosyodemografik veri formu, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Formu (OAB-V8) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Depresyon ve AAM şiddet skorlarına bakıldığında grubun depresyon puan ortalaması 13,88±6,4 ve OAB-V8 puan ortalaması 30,23±6,32 saptandı. Katılımcıların diğer medikal geçmişlerine bakıldığında ise %21,5'inin (n=24) geçmişte depresyon ve anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edildiği; hâlihazırda ilaç kullanmadıkları görüldü. %64,3'ü (n=72) menapoz dönemindeydi. Katılımcıların OAB-V8 puanları ile Beck Depresyon Ölçeği şiddet sınıflaması arasındaki ilişkiyi ve bu şiddet sınıflamaları arasında bir fark olup olmadığını incelemek üzere yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonucunda anlamlı farklılıklar saptanmıştır (F=6,815; p=0,000).

**Sonuç:** Çalışmamız her ne kadar kesitsel bir dizayna sahip olsa da depresyon düzeyi arttıkça AAM şiddetinin de arttığına dair sonuçlar elde edilmiştir. AAM tanılı hastalarda multidisipliner yaklaşım ve ayrıntılı psikolojik değerlendirme önem taşımaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Aşırı aktif mesane, depresyon, OAB-V8

#### ABSTRACT

**Objective:** Our study aimed to fill the gap in the literature by investigating the relationship between overactive bladder (OAB) and depression in female patients who have difficulties in many areas of life.

**Material and Method:** 112 female patients diagnosed with overactive bladder admitted between March 2022 and June 2022 were included in our study. After the participants were evaluated in the polyclinic, all participants filled out a Sociodemographic Data Form, Beck Depression Inventory (BDI), and Overactive Bladder Evaluation Form (OAB-V8).

**Results:** Considering the depression and OAB severity scores, the mean depression score of the group was 13.88±6.4 and the mean OAB-V8 score was 30.23±6.32. Considering the other medical histories of the participants, 21.5% (n=24) were followed up with the diagnoses of depression and anxiety disorder in the past; It was observed that they were not currently using drugs. 64.3% (n=72) were in the menopause period. Significant differences were found as a result of one-way analysis of variance (ANOVA), which was conducted to examine the relationship between the participants' OAB-V8 scores and the severity classification of the Beck Depression Inventory, and whether there is a difference between these severity classifications (F=6.815; p=0.000)

**Conclusion:** Although our study has a cross-sectional design, results have been obtained that the severity of OAB increases as the level of depression increases. Multidisciplinary approach and detailed psychological evaluation are important in patients with OAB.

**Keywords:** Overactive bladder, depression, OAB-V8

*Corresponding author:* Süleyman Sağır. E-mail address: [dr.sagiroglu414@gmail.com](mailto:dr.sagiroglu414@gmail.com).

ORCIDS: Süleyman Sağır: [0000-0001-5300-8071](https://orcid.org/0000-0001-5300-8071), Kübra Sezer Katar: [0000-0001-7184-7960](https://orcid.org/0000-0001-7184-7960), Müslüm Ergün: [0000-0002-7297-5785](https://orcid.org/0000-0002-7297-5785), Mustafa Batuhan Kurtoğlu: [0000-0002-6975-2070](https://orcid.org/0000-0002-6975-2070)

Received: 08-09-2022, Accepted: 26.12.2022 and Published 04.30.2023





## GİRİŞ

Aşırı aktif mesane (AAM), enfeksiyon veya diğer tanımlanabilir nedenlerin yokluğunda, genellikle sıklık ve nokturi ile birlikte veya acil olmayan inkontinansın eşlik ettiği üriner sıkışma ile karakterizedir (Abrams ve ark., 2002).

AAM'nin gerçek doğası belirsizliğini korumaktadır ancak miyojenik değişiklikler, nörolojik değişiklikler, ürotelyal değişiklikler ve afferent duyarlılığın AAM'nin semptomatolojisine katkıda bulunduğu varsayılmaktadır (Lai ve ark., 2016). Yakın tarihli bir çalışmada, duygusal faktörlerin de AAM ile ilişkili olabileceğini saptanmış ve AAM semptomlarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi ve verdiği rahatsızlık göz önüne alındığında, birçok AAM hastasının psikososyal zorluklar yaşayacağı vurgulanmıştır (Vrijens ve ark., 2015).

AAM ve üriner inkontinansı olan bireylerin yaşadığı psikososyal zorluklar incelenmiş ve depresyonun en sık eşlik eden psikiyatrik problemler arasında yer aldığı çeşitli çalışmalar tarafından gösterilmiştir (Melotti ve ark., 2018; Lee ve ark., 2021). Lagana ve arkadaşları tarafından Üİ hastalarında yapılan bir çalışmada ise ileri yaş kadınlarda depresyon ve üriner inkontinans şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır (Laganà ve ark., 2014). Ayrıca geniş bir örnekleme yürütülen uzunlamasına bir çalışmada da depresyon ve anksiyetenin inkontinans sıklığı ile ilişkisi incelenmiş ve inkontinans sıklığının depresyon ile ilişkisi saptanmamıştır (Waetjen ve ark., 2009).

Yapılan literatür araştırmasında görüldüğü üzere depresyon ve üriner inkontinans, AAM ilişkisine dair çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışmamızda, yaşamın bir çok alanında zorluk yaşayan klinik AAM popülasyonunda depresyon ve AAM arasındaki ilişkiyi özel olarak araştırarak literatürdeki boşluğu doldurmayı amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOD

### Örnekleme ve Prosedür

Araştırmaya üroloji polikliniğine Mart 2022 ila Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran aşırı aktif mesane tanılı 112 kadın hasta dahil edilmiştir. Örnekleme seçimi seçkisiz olmayan örnekleme yöntemlerinden uygun örnekleme yöntemi ile yapılmıştır. 18 yaş ve üstü; çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışma hakkında bilgilendirme yapılmış, bireylerden aydınlatılmış onam alınmıştır. Bireylere çalışmaya katılımları sebebiyle bir ücret ödenmemiştir.

Katılımcılar poliklinikte değerlendirildikten sonra kendilerine doldurmaları için Sosyodemografik Veri Formu, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Formu (OAB-V8) verilmiştir. Çalışmaya aktif enfeksiyonu ya da mesane semptomlarına sebep olabilecek Uluslararası Kontinans Topluluğu'nun 2002 yılında belirlediği, bilinen bir patolojisi olmayan hastalar dahil edilmiştir (Abrams ve ark., 2002). Ürolojik değerlendirme Amerikan Ürolojik Derneği

algoritmalarına uygun olarak yürütülmüştür (Gormley ve ark., 2012).

Çalışmamıza, en az üç günlük işeme günlüğünde sıkışma, artmış idrar sıklığı ve sıkışma tipi inkontinans atakları olduğu görülen, gebe olmadığı bilinen hastalar dahil edilmiştir. Ayrıca dışlanma tanuları stres tip üriner inkontinans, nörojenik mesane; fizik muayenede pelvik organ prolapsusu evre 3 ve üstü [Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q)≥3], interstisyel sistit (mesane ağrı sendromu) olarak belirlenmiş olup; mesane çıkım obstruksiyonu semptomları olan, pelvik radyotepi öyküsü olan, üroflowmetride  $Q_{max} < 15$  ml/sn saptanmış, geçirilmiş pelvik ve inkontinans cerrahisi öyküsü olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Üriner sistem enfeksiyonu bulunan hastalar ise tedavi edildikten ve kültürlerinde üreme olmadığı tespit edildikten sonra çalışmaya katıldı.

**Sosyodemografik Veri Formu (SDVF):** SDVF'de çalışmaya katılan kişilerin yaş, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu gibi kişisel bilgileri ve geçmiş psikiyatrik öyküleri, ek hastalıkları, epizyotomi, 4 kg üstü bebek doğumu, menapoza girip girmedikleri gibi bilgileri değerlendirilmektedir.

**Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ):** Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen bu ölçek 21 maddeden oluşur (Beck ve ark., 1961). 4'lü likert tipinde olan bu ölçeğin 6 alt ölçeği bulunmaktadır. Hisli tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılan bu ölçek depresyon düzeyini belirlemeyi amaçlar (Hisli, 1989).

**Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Formu (OAB-V8):** AAM değerlendirilmesi için AAM'nin ilk formu 2002 yılında Coyne ve arkadaşları tarafından oluşturulmuş sonrasında kısa formu olan OAB-V8'e revize edilmiştir (Acquadro ve ark., 2006; Coyne ve ark., 2002). AAM'li hastalarda Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği gösterilmiş olan ve kullanılması önerilen tarama ve farkındalık testidir (Tarcan ve ark., 2012). Kısa, kolay anlaşılabilen ve uygulanabilir bir sorgulama formudur. Semptom şiddetini: hiç (0), çok az (1), biraz (2), epeyce (3), çok (4), ve çok fazla (5) şeklinde derecelendiren 8 sorudan oluşmaktadır. Toplam skor en düşük 0 en fazla 40 puan arasında değişmektedir ve Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmasında kesme puanı 11 olarak belirlenmiştir (Tarcan ve ark., 2012).

### İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package For The Social Sciences) 22.0 programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu basıklık çarpıklık değerleri ve Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirilmiştir; ayrıca kategorik (nitel) değişkenler için frekans (n) ve yüzde (%), standart sapma (ss) istatistikleri verilmiştir. Çalışmada veriler, T testi, Pearson korelasyon ve ANOVA ile analize tabi tutulmuş;  $p < 0,05$  anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Katılımcıların Demografik ve Klinik özellikleri Açısından Karşılaştırılması

Katılımcıların ortalama yaş değeri 54,8±14,02 olarak saptanmıştır. Katılımcıların %94,6'si (n=106) evli, %87,5'i (n=98) ev hanımı idi. Katılımcıların %29,5'si (n=36) diabetes mellitus, %25'ü (n=28) hipertansiyon tanısına sahipti.

Depresyon ve AAM şiddet skorlarına bakıldığında grubun depresyon puan ortalaması 13,88±6,4 ve OAB-V8 puan ortalaması 30,23±6,32 saptandı.

Katılımcıların sosyodemografik ve klinik verilerine dair bilgiler Tablo 1'de sunulmuştur. Katılımcıların diğer medikal geçmişlerine bakıldığında ise %21,5'inin (n=24) geçmişte depresyon ve anksiyete bozukluğu tanısıyla takip edildiği; hâlihazırda ilaç kullanmadıkları görüldü. %64,3'ü (n=72) menapoz dönemindeydi. %25,9'unun (n=29) 4 kg ve üstünde bebek doğurma öyküsü, %35,7'sinin (n=40) ise epizyotomi öyküsü mevcuttu. Hastane ve evde doğum oranlarına bakıldığında katılımcıların %29,5'i (n=33) ev, %25,5'i (n=29) hastane, %44,6'sının (n=50) ise hem ev hem hastanede doğum öyküsü mevcuttu. Ayrıca katılımcıların gebelik ve doğum sayılarına dair bilgileri de içeren bilgiler Tablo 2'de sunulmuştur. (Tablo 1ve Tablo 2).

**Tablo 1.** Katılımcıların demografik bilgileri ve klinik veriler

Demografik bilgiler (N=112)	
Yaş (ort±SD)	54,8±14,02
Medeni durum (%)	
Evli (n=106)	%94,6
Bekâr (n=4)	%3,6
Dul (n=2)	%1,8
Çalışma durumu (%)	
Memur (n=14)	%12,5
Ev hanımı (n=98)	%87,5
Fiziksel hastalık (%)	
Diabetes mellitus (n=33)	%29,5
Hipertansiyon (n=28)	%25
Kronik arter hastalığı (n=4)	%3,6
Yok (n=47)	%42
Sigara kullanımı (%)	
Var (n=14)	%12,5
Yok (n=98)	%87,5
Beck Depresyon Ölçeği (ort±SD)	13,88±6,4
OAB-V8 (ort±SD)	30,23±6,32

BDÖ=Beck Depresyon Ölçeği; OAB-V8=Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Formu-V8, p<0,05

**Tablo 2.** Diğer klinik veriler

(N=112)	
Ruhsal hastalık geçmişi (%)	
Var (n=24)	%21,5
Yok (n=88)	%78,6
Urge inkontinans	
Var (n=59)	%52,7
Yok (n=53)	%47,3
Epizyotomi (%)	
Var (n=40)	%35,7
Yok (n=72)	%64,3
4 kg üstü doğum (%)	
Var (n=29)	%25,9
Yok (n=83)	%74,1
Doğum yeri (%)	
Ev (n=33)	%29,5
Hastane (n=29)	%25,5
Ev+hastane (n=50)	%44,6
Menapoz (%)	
Var (n=72)	%64,3
Yok (n=40)	%35,7
Gebelik sayısı (%)	
0 (n=16)	%14,3
1-3 (n=37)	%33
4-6 (n=39)	%34,8
>7 (n=20)	%17,9
Doğum sayısı (%)	
0 (n=16)	%14,3
1-3 (n=42)	%37,5
4-6 (n=38)	%33,9
>7 (n=16)	%14,3

### Katılımcıların Klinik Verilerine Dair Bulgular

Katılımcıların depresif belirtileri ile AAM belirti şiddeti arasında ilişki olup olmadığının belirlenebilmesi amacıyla Pearson korelasyon testi uygulanmış; pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0,391, p=0,000) (Tablo 3). Katılımcıların depresyon ve aşırı aktif mesane şiddet skor ortalamalarının urge inkontinans varlığına göre bağımsız örneklem t testi ile karşılaştırıldığı analizin sonuçları Tablo 4'de özetlenmiştir. Bu sonuçlara göre inkontinans değişkenine göre depresyon ve aşırı aktif mesane şiddet skorlarının anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır (p>0,05). (Tablo 3 ve Tablo 4)

**Tablo 3.** BDÖ ve OAB-V8 arasındaki korelasyon tablosu

	BDÖ	OAB-V8
BDÖ	r 1	0,391**
	p	0,000
OAB-V8	r 0,391**	1
	p	0,000

BDÖ=Beck Depresyon Ölçeği; OAB-V8=Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Formu-V8, p<0,05

Tablo 5'de görülebileceği üzere katılımcıların OAB-V8 puanlarının Beck Depresyon Ölçeği puan aralıklarına göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek üzere yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonucunda anlamlı farklılıklar saptanmıştır (F=6,815; p=0,000). Ardından hangi depresyon şiddet grupları arasında anlamlı farklılık olduğunu belirleyebilmek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizler yapılmıştır (Tablo 6). Yapılan

post-hoc analizleri sonucunda Beck Depresyon Ölçeği' den 30-63 puan arasında alan grupta diğer 3 ölçek şiddet grubuna göre (0-9, 10-16 ve 17-29) 30-63 puan grubu lehine anlamlı farklılık saptanmıştır

( $p < 0,05$ ). Bu sonuçlar depresyon ölçeğinden 30-63 arası puan alan bireylerde AAM semptom şiddet skorunun diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermektedir.(Tablo 5 ve Tablo 6).

**Tablo 4.** BDÖ ve OAB-V8 ortalamalarının inkontinans değişkenine ilişkin bağımsız örneklem t testi tablosu

	İnkontinans	N	$\bar{x}$	ss	df	t	p
BDÖ	Var	53	14,5	8,06	110	1,041	0,300
	Yok	59	13,3	4,38	78,260		
OAB-V8	Var	53	30,5	6,00	110	,439	0,662
	Yok	59	30,0	6,63	109,990		

BDÖ=Beck Depresyon Ölçeği; OAB-V8=Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Formu-V8,  $p < 0,05$

**Tablo 5.** OAB-V8 puanlarının BDÖ puan aralıklarına göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek üzere yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonuçları

Puan	BDÖ puan aralıkları	N	f, x, ss değerleri ve ANOVA Sonuçları							
			$\bar{x}$	ss	Var.K.	KT	Sd	KO	F	p
OAB-V8	0-9	22	27,91	5,66						
	11-16	68	30,34	5,10	G.arası	705,488	3	235,163		
	17-29	16	29,31	9,34	G.içi	3726,476	108	34,504	6,815	0,000
	30-63	6	40	0,00	Toplam	4431,964	111			
	Toplam	112	30,23	0,0						

OAB-V8=Aşırı Aktif Mesane Değerlendirme Formu-V8,  $p < 0,05$

**Tablo 6.** OAB-V8 Puanlarının BDÖ puan aralıklarına göre hangi alt gruplar arasında farklılaştığını belirlemek üzere yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) sonrası Post-Hoc Scheffe testi sonuçları

BDÖ aralıklar (i)	BDÖ aralıklar (j)			
0-9	10-16	-2,429	1,441	,420
	17-29	-1,403	1,930	,912
	30-63	-12,091*	2,705	,000
10-16	0-9	2,429	1,441	,420
	17-29	1,026	1,632	,941
	30-63	-9,662*	2,502	,003
17-29	0-9	1,403	1,930	,912
	10-16	-1,026	1,632	,941
	30-63	-10,688*	2,182	,003
30-63	0-9	12,091*	2,705	,000
	10-16	9,662*	2,502	,003
	17-29	10,688	2,812	,003

BDÖ=Beck Depresyon Ölçeği,  $p < 0,05$

## TARTIŞMA

AAM semptomlarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisi ve depresif belirtiler ile ilişkisi göz önüne alındığında, birçok AAM hastasının psikososyal zorluklar yaşayacağı tahmin edilmektedir. Ancak AAM ve depresyon arasında ilişkiyi inceleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada özellikle AAM hastalarını ele alarak literatüre katkı sağlanması hedeflenmiştir.

Ürologlar veya ürojinekologlar genellikle klinik depresyonu teşhis etmek ve tedavi etmek için eğitim almamıştır. Bu nedenle çoğu ürolog ve ürojinekolog AAM hastalarında depresyon belirtilerini göz ardı etmektedir. Ayrıca çoğu çalışma üriner inkontinans (Üİ) genel olarak incelemiş, ancak özel olarak AAM' ye odaklanmamıştır. Üİ, birçok spesifik nokta ve

patolojik durum açısından yaşam kalitesi üzerinde birçok etkisi olan ciddi ve yaygın bir sağlık sorunudur.

Chiara ve arkadaşları inkontinans hastaları ile yaptıkları bir çalışmada stres inkontinansı, sıkışma inkontinansı ve mikst inkontinansı olan kadın hastalar arasındaki depresyon şiddetini karşılaştırmış ve üç grup arasında depresyon şiddeti herhangi bir farklılık göstermemiştir (Chiara ve ark., 1998). Buna karşılık, Stach-Lempinen ve arkadaşları, sıkışma inkontinansı olan kadın hastalarda, stres inkontinansı olanlara göre depresyon olasılığının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir (OR 3,7, %95 CI 1,30-10,49,  $p = 0,026$ ) (Stach-Lempinen ve ark., 2003). Melville ve arkadaşları ise sıkışma tipi inkontinansı veya mikst

tipi inkontinansı olan kadın hastalarda stres inkontinansı olan hastalara kıyasla depresyon olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir (OR 9.2-11.5) (Melville ve ark., 2002).

Çalışmamızda AAM tanısına sahip 112 kadın hasta incelenmiş; OAB-v8 30,23±6,32 ve BDÖ 13,88±6,4 olarak saptanmıştır. Bu 112 hastanın %52,7' sinde (n=59) sıkışma tipi inkontinansı mevcuttu. Hastaların %64,3'inde (n=72) menopoz mevcuttu. Bu sonuçlara göre inkontinans değişkenine göre depresyon ve aşırı aktif mesane şiddet skorlarının anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Bununla beraber katılımcıların depresif belirtileri ile AAM belirti şiddeti arasında ilişki olup olmadığının belirlenebilmesi amacıyla yapılan analizlerde ise pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve post-hoc analizleri sonucunda Beck Depresyon Ölçeği'nden 30-63 puan arasında alan grupta diğer 3 ölçek şiddet grubuna göre (0-9, 10-16 ve 17-29 ) 30-63 puan grubu lehine anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu sonuçlar depresyon ölçeğinden 30-63 arası puan alan bireylerde AAM semptom şiddet skorunun diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermektedir.

Lai ve arkadaşlarının AAM semptomları olan hastalar ile kontrol grubunu karşılaştırdığı bir çalışmada hasta grubu depresyonu olan ve olmayan olmak üzere ikiye ayrılmış ve üriner semptomlar karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, AAM hastalarının kontrol grubuna göre daha yüksek depresyon puanlarına sahip olduğunu ayrıca depresyonu olan AAM hastalarının olmayan gruba göre daha şiddetli inkontinans yaşadığı ve yaşam kalitesinde daha fazla bozulma olduğunu göstermiştir (Lai ve ark., 2016). Sıkışma tipi inkontinans özellikle ileri yaş popülasyonda incelenmiş ve bazalde depresif belirtilerin varlığının uzunlamasına takipte yeni başlayan inkontinansı predikte ettiği saptanmıştır (Nuotio ve ark., 2009). Çalışmamız dizaynı nedeniyle her ne kadar nedensellik üzerine bir yorum yapmamızı güçleştirse de sonuçlarımız literatürde saptanan bulguları destekler niteliktedir.

AAM tedavisinin hedefleri yalnızca semptomları iyileştirmek değil, aynı zamanda yaşam kalitesini ve işlevi iyileştirmek olduğundan, depresyonu ve etkisini tanımamak, hastanın genel iyileşme izleniminde optimal olmayan iyileşmeye katkıda bulunabilir. Depresyon ayrıca farmakolojik tedavilere uyumu da etkileyebilir (Lai ve ark., 2016).

DSM-5'te (2013) yer alan ve önceki sürümlerde somatizasyon bozukluğu olarak adlandırılan bedensel belirti bozukluğu tanımına göre kişiler günlük faaliyetlerini önemli derecede olumsuz etkileyen bir ya da birden fazla bedensel belirti yaşamakta ve bu belirtilerle orantısız olarak süreklilik gösteren duygu, düşünce ve davranışlar göstermektedir (APA, 2013). Bedensel olarak kendini ifade ederken psikolojik olarak stres yaşama ve sürekli bir tıbbi yardım arama eğilimi olarak da tanımlanabilen bu durum üriner semptomlarla da ilişkili olabilir (Lai ve ark., 2012).

Somatiform bozukluğu olan hastalar hemen hemen her tür nörolojik semptomla başvurabilir. Örneğin; motor, somatosensoryel, özel duyuşal (görsel, işitsel), bilişsel (amnezi, afazi, demans, uzamsal ihmal), bilinç veya otonomik (mesane, bağırsak, cinsel vb.) işlev bozuklukları. Bunlar arasında, mesanenin somatiform bozukluğunun kendine özgü psikodinamiği olabilir. Depresyon kaynaklı mesane disfonksiyonunun en çarpıcı özelliği AAM semptomlarıdır. Bu hastalarda ürodinamik olarak, artmış mesane hissi ve daha az rezidü idrar miktar gösterilmiştir (Sakakibara ve ark., 2007). Artan mesane hissi, büyük olasılıkla, özellikle his ile ilişkili beyin bölgelerinde (amigdala, hipokampus, hipotalamus ve medial prefrontal korteksler) biyolojik değişikliklerin meydana geldiği depresyonu yansıtır (Sakakibara ve ark., 2013). Ayrıca, beyin kortikotropin salma faktörü (CRF) anksiyöjenik etkilere sahiptir ve mesane hissini artırır (Klausner ve ark., 2005). Bu durum, artan mesane hissini, beyindeki hem duygu hem de işeme devrelerindeki biyolojik değişikliklerin bir yansıması olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle mesane disfonksiyonu olan depresif hastalarda da bu alanlarda fonksiyonel değişiklikler meydana gelebilir.

Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ) ve serotonin noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNGİ) gibi serotonerjik ilaçlar panik bozukluğu ve depresyonu tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır ve bazı hastalarda AAM'yi tedavi ettiği gösterilmiştir (Sakakibara ve ark., 2008a). Bu ilaçların mesanedeki hem efferent hem de afferent lifler üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Merkezi sinir sistemindeki serotonin düzeylerinin azalması, artan idrar sıklığı ve mesane kasılmaları ile ilişkilendirilirken, merkezi serotonerjik sistemin bir 5-HT alım inhibitörü ile aktivasyonu, hayvan çalışmalarında mesane kasılmalarını baskılar ve işeme hacmini artırarak idrar depolamayı kolaylaştırır. Serotonin, mesaneyi inhibe ederken, muhtemelen inhibitör internöronlar yoluyla üretrayı innerve eden sakral ön boynuz hücrelerini kolaylaştırarak üretral kontraksiyona yol açar (de Groat, 2002; Thor ve Donatucci, 2004).

Ito ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, trisiklik antidepressanlar, tetrasiklik antidepressanlar, SSGİ, SNGİ kullanan grup ile ilaçsız grup karşılaştırıldığında, antidepressan tedavisi acil idrara çıkma veya gecikmeli başlama sıklığını önemli ölçüde etkilememiştir (Ito ve ark., 2012). Sakakibara ve arkadaşları ise SNGİ tedavisinin SSGİ'lerine göre AAM tedavisinde daha etkili olduğunu göstermiştir (Sakakibara ve ark., 2008a).

AAM ve depresif belirtilerin birlikte görüldüğü durumlarda antidepressanlarla birlikte, oksibutinin, propiverin, tolterodin, solifenasin ve darifenasin gibi antikolinerjik ilaçlar da kullanılabilir. Ancak bu hastalarda antikolinerjiklerin kullanımına ilişkin sistematik veri yoktur (Sakakibara ve ark., 2013). Ayrıca antikolinerjik ilaçların özellikle yaşlı hastalarda kullanımı, kan beyin bariyerinden geçiş

sonrası olası yan etkiler nedeniyle her zaman önerilmemektedir (Sakakibara ve ark., 2008b; Scheife ve Takeda, 2005).

Sonuç olarak çalışmamız AAM ile ilişkili semptomların ve ortaya çıkan işlev kaybının depresyonla ilişkisine dair katkılar sağlasa da AAM ve depresyonun bazı hastalarda ortak bir patofizyolojik yolu paylaşma olasılığı daha fazla araştırmayı hak etmektedir. Depresyon ve AAM arasındaki mekanik bağlantıları daha fazla incelemek için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca AAM semptomları olan hastaların daha kapsamlı değerlendirilmesi ve depresif belirtilerin tedavisi açısından psikiyatrik görüş alınması ve multidisipliner yaklaşım önem kazanmaktadır. Ayrıca önerilen egzersizler ve kullanılan antikolinergik tedavilere yanıtız hastalarda da depresyon belirtileri de mevcutsa, hastaya uygun antidepresan reçete etmek iyi bir seçim olabilir.

Mevcut çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak çalışmamız küçük örneklem büyüklüğüne sahip ve tek bir merkezde yürütülmüştür ve bu nedenle daha ayrıntılı analizler için yeterli güce sahip olmayabilir. İkinci olarak çalışmamız kesitsel bir dizayna sahiptir ve AAM ve depresyon ilişkisinde nedensellik ile ilgili bilgi vermemektedir. Depresyon ve AAM arasındaki ilişkilerin nedensellik çerçevesinde daha iyi anlaşılabilmesi için ileride çok merkezli ve büyük örneklemlerli çalışmalara ihtiyaç duyulsa da çalışmamızın AAM literatürüne katkı sağladığı düşünülmektedir.

**Etik Onay:** Çalışmaya katılmayı kabul eden kişilere çalışma hakkında bilgilendirme yapılmış, bireylerden aydınlatılmış onam alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür ve gerekli izin Hasan Kalyoncu Üniversitesi etik kurulundan 06.07.2022 tarihinde E-97105791-050.01.01-18508 sayı no ile alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U. et al. (2002). The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 187(1), 116-126.

Acquadro C, Kopp Z, Coyne KS, Corcos J, Tubaro A, Choo MS. (2006). Translating overactive bladder questionnaires in 14 languages. *Urology*, 67(3), 536-540.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6), 561-571.

Chiara G, Piccioni V, Perino M, Ohlmeier U, Fassino S, Leombruni P. (1998). Psychological investigation in female patients suffering from urinary incontinence. *International Urogynecology Journal*, 9(2), 73-77.

Coyne K, Revicki D, Hunt T, Corey R, Stewart W, Bentkover J. et al. (2002). Psychometric validation of an overactive bladder symptom and health-related quality of life questionnaire: the OAB-q. *Quality of Life Research*, 11(6), 563-574.

de Groat WC. (2002). Influence of central serotonergic mechanisms on lower urinary tract function. *Urology*, 59(5), 30-36.

DSM-5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: (2013). Arlington VA: American Psychiatric Association.

Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ. et al. (2012). Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *The Journal of Urology*, 188(6S), 2455-2463.

Hisli N. (1989). Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. (A reliability and validity study of Beck Depression Inventory in a university student sample). *Journal Psychology*, 7, 3-13.

Ito T, Sakakibara R, Shimizu E, Kishi M, Tsuyuzaki Y, Tateno F. et al. (2012). Is major depression a risk for bladder, bowel, and sexual dysfunction? *Lower Urinary Tract Symptoms*, 4(2), 87-95.

Klausner AP, Streng T, Na YG, Raju J, Batts TW, Tuttle JB. et al. (2005). The role of corticotropin releasing factor and its antagonist, astressin, on micturition in the rat. *Autonomic Neuroscience*, 123(1-2), 26-35.

Laganà L, Bloom DW, Ainsworth A. (2014). Urinary incontinence: its assessment and relationship to depression among community-dwelling multiethnic older women. *The Scientific World Journal*, 2014.

Lai HH, North CS, Andriole GL, Sayuk GS, Hong BA. (2012). Polysymptomatic, polysyndromic presentation of patients with urological chronic pelvic pain syndrome. *The Journal of Urology*, 187(6), 2106-2112.

Lai HH, Rawal A, Shen B, Vetter J. (2016). The relationship between anxiety and overactive bladder or urinary incontinence symptoms in the clinical population. *Urology*, 98, 50-57.

Lee Hy, Rhee Y, Choi KS. (2021). Urinary incontinence and the association with depression, stress, and self-esteem in older Korean Women. *Scientific Reports*, 11(1), 1-7.

- Melotti IGR, Juliato CRT, Tanaka M, Riccetto CLZ. (2018). Severe depression and anxiety in women with overactive bladder. *Neurourology and Urodynamics*, 37(1), 223-228.
- Melville JL, Walker E, Katon W, Lentz G, Miller J, Fenner D. (2002). Prevalence of comorbid psychiatric illness and its impact on symptom perception, quality of life, and functional status in women with urinary incontinence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 187(1), 80-87.
- Nuotio M, Luukkaala T, Tammela TL, Jylhä M. (2009). Six-year follow-up and predictors of urgency-associated urinary incontinence and bowel symptoms among the oldest old: a population-based study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49(2), e85-e90.
- Sakakibara R, Ito T, Uchiyama T, Awa Y, Yamaguchi C, Hattori T. (2008a). Effects of milnacipran and paroxetine on overactive bladder due to neurologic diseases: A urodynamic assessment. *Urologia Internationalis*, 81(3), 335-339.
- Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M. et al. (2013). Depression, anxiety and the bladder. *Lower Urinary Tract Symptoms*, 5(3), 109-120.
- Sakakibara R, Uchiyama T, Awa Y, Liu Z, Yamamoto T, Ito T. et al. (2007). Psychogenic urinary dysfunction: a uro-neurological assessment. *Neurourology and Urodynamics*, 26(4), 518-524.
- Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M. (2008b). Dementia and lower urinary dysfunction: with a reference to anticholinergic use in elderly population. *International Journal of Urology*, 15(9), 778-788.
- Scheife R, Takeda M. (2005). Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clinical Therapeutics*, 27(2), 144-153.
- Stach Lempinen B, Hakala AL, Laippala P, Lehtinen K, Metsänoja R, Kujansuu E. (2003). Severe depression determines quality of life in urinary incontinent women. *Neurourology and Urodynamics*, 22(6), 563-568.
- Tarcan T, Mangır N, Özgür MÖ, Akbal C. (2012). OAB-V8 Aşırı aktif mesane sorgulama formu validasyon çalışması. *Üroloji Bülteni*, 21(21), 113-116.
- Thor KB, Donatucci C. (2004). Central nervous system control of the lower urinary tract: new pharmacological approaches to stress urinary incontinence in women. *The Journal of Urology*, 172(1), 27-33.
- Vrijens D, Drossaerts J, van Koeveringe G, Van Kerrebroeck P, van Os J, Leue C. (2015). Affective symptoms and the overactive bladder—a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research*, 78(2), 95-108.
- Waetjen LE, Ye J, Feng WY, Johnson WO, Greendale GA, Sampselle CM. et al. (2009). Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. *Obstetrics and Gynecology*, 114(5), 989.

# Doğu Anadolu Bölgesi'nde Tüberküloz Ön Tanılı Hastalara Ait Klinik Örneklerin Altı Yıllık Sonuçları ve Antimikobakteriyel İlaçlara Direnç Oranları

*Six-Year Results of Clinical Samples of Patients with Tuberculosis Pre-Diagnosed in Eastern Anatolia Region and Resistance Rates to Antimycobacterial Drugs*

Yalçın Dicle<sup>\*1</sup>, Elif Aydın<sup>2</sup>, Duygu Kübra Tuna<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Muş Alparslan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Muş, Türkiye

<sup>2</sup> Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tavşanlı Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kütahya, Türkiye

<sup>3</sup> Bandırma Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Balıkesir, Türkiye

**Atıf:** Dicle Y, Aydın E, Tuna DK. (2023). Doğu Anadolu Bölgesi'nde tüberküloz ön tanılı hastalara ait klinik örneklerin altı yıllık sonuçları ve antimikobakteriyel ilaçlara direnç oranları. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 75-83.

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmada, tüberküloz ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen numunelerin doğrudan mikroskopi ve kültür sonuçlarının karşılaştırılması aynı zamanda *M. tuberculosis* kompleks izolatlarının antitüberküloz ilaçlara duyarlılıklarının araştırılması ve direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** 2013 ile 2018 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen 9244 klinik numune doğrudan mikroskopi ve kültür sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Tüberküloz otomatize kültür testleri ve birinci seçenek antitüberküloz ilaç duyarlılık testleri üretici firmanın tavsiye ettiği yöntemler doğrultusunda BACTEC MGIT 960 sistemi ile çalışılmıştır..

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 9244 örnekten 507 (%5,5)'si *M. tuberculosis* kompleks olarak tanımlanmıştır. Bu pozitif örneklerden her hastaya bir izolat olacak şekilde 120 (%23,7) örneğe antibiyotik duyarlılık testi uygulanmıştır. Yıllara göre *M. tuberculosis* kompleks pozitifliği 2013-2018 yılları arasında sırasıyla; %3; %5,8; %7,3; %5,9; %4,6 ve %6,8 olarak saptanmıştır. Tek bir antibiyotiğe karşı gelişen direnç oranları sırasıyla izoniazid %6,7 (8), rifampisin %1,7 (2), etambutol %0,8 (1), streptomisin %3,3 (4) ve pirazinamid %0,8 (1) olarak bulunmuştur. İlaç direnci bakılan *M. tuberculosis* kompleks örneklerinin 23 (%19,2)'ünde antitüberküloz ilaçlardan en az bir tanesinde direnç tespit edilmiş olup, bu örneklerin 4 (%3,3)'ünde çok ilaca direnç ve 2 (%1,7) örnekte de yalnızca rifampisin direnci tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Van ve çevre illerden elde edilen bu pozitiflik oranları ülkemizin diğer pek çok yöresine göre daha düşük bulunmuştur. Sebepleri ise; tanı anında çalışılan numune oranının düşük olması, antibiyotik başlanıp basil yükü düşen hasta numunelerinin çalışılması, yayma/kültür pozitif akciğer tüberküloz hastalarının tedavi takip sürecinde alınan mükerrer numunelerinin negatif olması ve hastaların il dışı tanı olması şeklinde sıralanabilir. Sürveyans çalışmaları ile direnç paternleri ortaya koyulmalı ve gerekli önlemler alınarak direnç gelişiminin takibi önem arz etmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Tüberküloz, *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, antitüberküloz, çok ilaç dirençli tüberküloz, yaygın ilaç dirençli tüberküloz

## ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to compare the direct microscopy and culture results of the samples sent to our laboratory with a preliminary diagnosis of tuberculosis, as well as to investigate the susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates to antituberculosis drugs and to determine the resistance rates.

**Material and Method:** Direct microscopy and culture results of 9244 clinical samples sent to our laboratory between 2013 and 2018 were evaluated. Tuberculosis automated culture tests and first-line antituberculosis drug susceptibility tests were performed with the BACTEC MGIT 960 system in line with the methods recommended by the manufacturer.

**Results:** A total of the 9244 samples included in the study, 507 (5.5%) were identified as *M. tuberculosis* complex. Antibiotic susceptibility test was applied to 120 (23.7%) samples, one isolate for each patient from these positive samples. According to years, *M. tuberculosis* complex positivity between 2013 and 2018, respectively; 3%, 5.8%, 7.3%, 5.9%, 4.6% and 6.8%. The rates of resistance to a single antibiotic were found to be isoniazid 6.7% (8), rifampicin 1.7% (2), ethambutol 0.8% (1), streptomycin 3.3% (4) and pyrazinamide 0.8% (1), respectively. Resistance to at least one of the anti-tuberculosis drugs was detected in 23 (19.6%) of the *M. tuberculosis* complex samples whose drug resistance was examined. Multi-drug resistance was detected in 4 (3.3%) of these samples, and only rifampicin resistance was detected in 2 (1.7%) samples

**Conclusion:** These positivity rates obtained from Van city and surrounding cities were found to be lower than many other regions of our country. The reasons are; It can be listed as the low sample rate at the time of diagnosis, the study of patient samples whose bacillus load decreases after antibiotics are started, the negative repetitive samples taken during the treatment follow-up process of smear/culture positive pulmonary tuberculosis patients, and the patients diagnosed outside the province. With surveillance studies, resistance patterns should be revealed and it is important to follow the development of resistance by taking necessary precautions..



**Keywords:** Tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis* complex, antitubercular, multidrug resistance tuberculosis, extensively drug resistant tuberculosis

---

\*Sorumlu Yazar: Yalçın Dicle. E-mail: [y.dicle@alparslan.edu.tr](mailto:y.dicle@alparslan.edu.tr).

ORCIDS: Yalçın Dicle: 0000-0002-7658-7763, Elif Aydın: 0000-0003-0877-453X, Duygu Kübra Tuna: 0000-0003-1566-2368

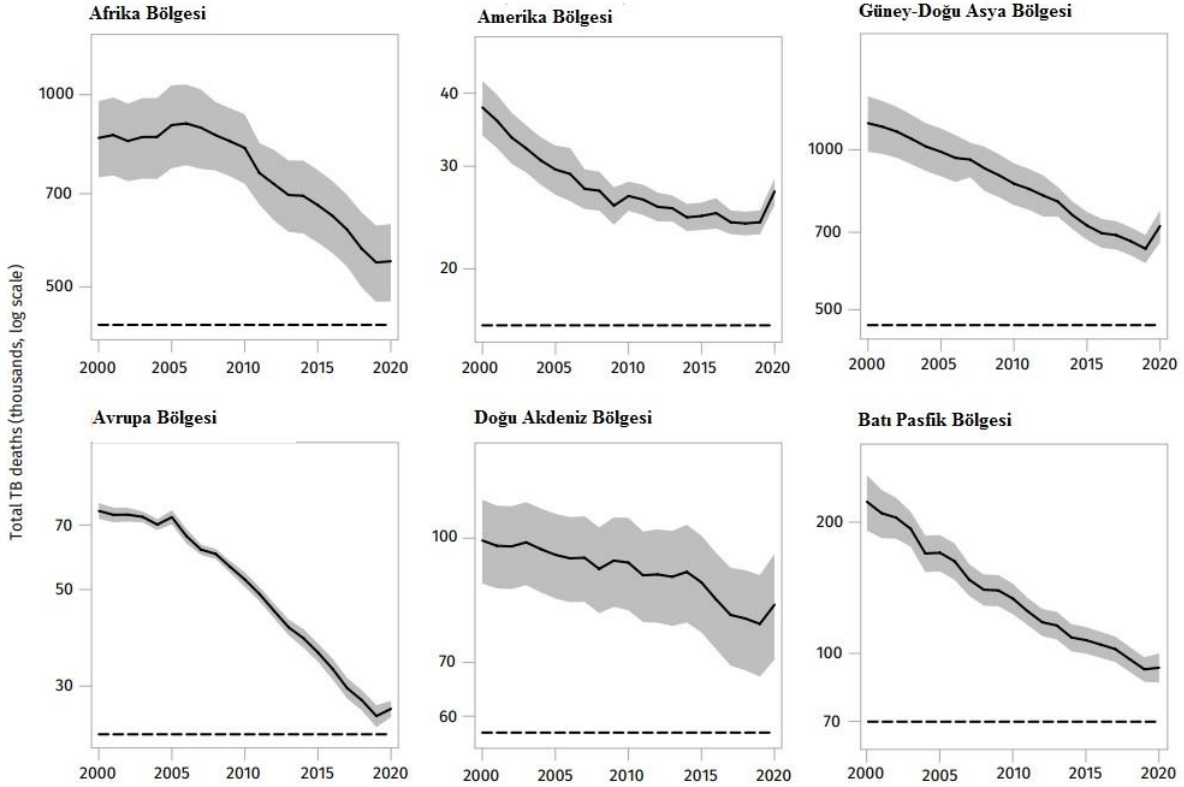
Geliş: 19.10.2022, Kabul: 21.01.2023 ve Basım: 30.04.2023



## GİRİŞ

Tüberküloz (TB); *M. tuberculosis* kompleks (MTBC) grubu mikroorganizmaların neden olduğu, günümüze kadar her yıl milyonlarca insanda görülen ve mortaliteye neden olan kronik, granülomatöz ve nekrotizan bir hastalıktır (1.World Health Organization, 2021). TB hala dünyada insanların ölümüne en çok sebep olan 5. neden olarak yerini korumaktadır. Dünya nüfusunun

yaklaşık olarak üçte biri *M. tuberculosis* ile enfekte durumdadır (Tevfik, 2018). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2021 yılında yayımladığı rapora göre 2020'de dünyada yaklaşık olarak 9.9 milyon kişi TB tanısı almış ve yine toplamda 1.3 milyon kişiden fazla insan TB'den kaynaklı hayatını kaybetmiştir (2019 yılında 1.2 milyondan fazla) (Şekil 1).



\*Gölgeli alanlar belirsizlik aralıklarını temsil etmekte, yatay kesikli çizgi ise Son Tüberküloz Stratejisinin 2020 yılına ait dönüm noktasını göstermektedir.

**Şekil 1.** Dünya Sağlık Örgütü bölgelerine göre tüberküloz ölümlerinin grafiksel eğilimleri, 2000–2020

Ayrıca bu rapordaki en önemli bulgular ve mesajlar şunlardır; COVID-19 pandemisi ile beraber temel TB hizmetlerinin sağlanmasında ve TB hastalık yükünün azaltılmasında yıllarca kaydedilen ilerlemeyi tersine çevirmiştir. Bazı ülkelere ait bölgesel başarı öyküleri olmasına rağmen, küresel olarak TB hedefleri çoğunlukla raydan çıkmıştır (Dünya Sağlık Örgütü, 2021). Türkiye'de Verem Savaşı 2020'de yayımladığı rapora göre 2018 yılında Türkiye'de 11.786 TB olgusu tespit edilmiştir. Bunlar içinde 11.576'sının yeni olgu olduğu görülmektedir. DSÖ'nün Küresel Tüberküloz 2019 Raporunda DSÖ Avrupa Bölgesinde yer alan Türkiye'nin 2018 yılı tahmini insidans hızı yüz binde 16 ve tahmini mortalite hızı yüz binde 0,51 olarak bildirilmiştir (Tablo 1) (Tüberküloz Dairesi Başkanlığı, 2020).

**Tablo 1.** Dünya Sağlık Örgütü bölgelerine göre tahmini tüberküloz hastalık yükü, 2018\*

Bölge	İnsidans (Yüz binde)	Mortalite (Yüz binde)
Afrika Bölgesi	231	57
Güney Doğu Asya Bölgesi	220	33
Doğu Akdeniz Bölgesi	115	11
Batı Pasifik Bölgesi	96	5
Avrupa Bölgesi	28	3
Türkiye**	16	0.5
Amerika Bölgesi	29	2.3
Dünya	132	20

*Mycobacterium tuberculosis* solunum yolu ile taşınmaktadır. Bulaşıcı damlacık çekirdekleri pulmoner veya laringeal TB hastalığı olan kişiler öksürdüğünde, hapşırduğunda, bağırduğunda veya şarkı söylediğinde yayılmaktadır. *M. tuberculosis* içeren damlacık çekirdekleri solunduğunda üst

solunum yollarından ve bronşlardan geçerek akciğerler alveollerine ulaştığında bulaşma durumu meydana gelmektedir (Dye ve ark., 1999).

*Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olanların büyük bölümü hasta ve bulaştırıcı olmamasına karşın, bir bölümü de yaşamının geri kalanında (%5-15 ihtimalle) latent durumda olan TB hastalığının aktive olması ile aktif bulaştırıcı bir duruma geçme riski taşımaktadırlar. Genelde bu aktivasyon enfeksiyonun ardından ilk beş yıl içinde ortaya çıkmakta ve aktivasyon riski ise immünolojik durumlar başta olmak üzere birçok faktör ile ilişkilendirilebilmektedir (Tevfik, 2018).

*Mycobacterium tuberculosis* ile enfekte olmuş kişiler tedavi edilmezse, enfeksiyonu takip eden iki yıl içinde bu kişilerin yaklaşık %5'i TB hastalığına yakalanabilmekte ve %5'inde de hayatlarının ilerleyen dönemlerinde hastalık gelişebilmektedir. Dolayısıyla, *M. tuberculosis* ile enfekte olan normal bağışıklık sistemine sahip kişilerin tedavi olmamaları durumunda yaklaşık %10'u hayatlarının bir noktasında verem hastalığına yakalanabilmektedir (Dünya Sağlık Örgütü, 2000).

TB'de mortaliteyi belirleyen en önemli unsurlardan biri de ilaçlara karşı gelişen doğal dirençtir. *M. tuberculosis* bakterisinin hücre duvarının çok katmanlı oluşu ve birçok ilaca etkili dışa atım pompaları, doğal direnç mekanizmalarının en belirgin nedenleri olarak kabul edilmektedir (Türkiye Ulusal Verem Savaşı Dernekleri Federasyonu, 2001). 1990' dan günümüze kadar önemli bir problem olan ilaç direnci; tedavi uyumsuzluğu, düzensiz bir şekilde yapılan tedavi uygulamaları, yetersiz tedavi rejimleri, tedavinin takip edilmemesi, ilaç duyarlılık testlerinin yeterince yapılmaması, ilaç temininin yeterli olmaması, iyileşmeyen bir rejime ilaç eklenmesi, hastanın düşük dozda ilaç kullanımı veya gastrointestinal emilim problemleri, son kullanma tarihi geçmiş veya uygun koşullarda depolanmamış ilaç kullanımı gibi hatalardan dolayı gelişmektedir (Baylan, 2011).

TB tedavisi için kullanılan ilaçlar iki grupta sınıflandırılmaktadır. Streptomisin (SM), izoniazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol (EMB) ve pirazinamid (PZA)'in oluşturduğu grup birinci seçenek ilaçlar olarak adlandırılmaktadır. Rifabutin, rifapentin, amikasin, kanamisin, sikloserin, kapreomisin, etiyonamid, paraaminosalisilik asit, levofloksasin ve moksifloksasin gibi toksik etkisi daha çok olan ilaçların meydana getirdiği grup ise ikinci seçenek ilaçlar olarak adlandırılmaktadır (Tüberküloz Dairesi Başkanlığı, 2019). Rifampisin, TB tedavisinde kullanılan önemli bir antitüberküloz ilaç olmakla beraber, bu ilaca direnç geliştiğinde ise tedavide güçlük yaşanmaktadır. Çoklu ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB); TB basilinin izoniazid ve rifampisine birlikte direnç göstermesi olarak tanımlanmaktadır. Ön-yaygın ilaç direnci (Ön-YİD); ÇİD ile birlikte, bir kinolon ilaca ya da parenteral yol ile kullanılan bir ilaca (kanamisin, kapreomisin,

amikasin) karşı mikroorganizmanın direnç geliştirmesi olarak bilinmektedir (Baylan, 2011).

Bu çalışmada, TB ön tanısıyla laboratuvarımıza gönderilen numunelerin doğrudan mikroskopi (aside dirençli basiller) ve kültür (Löwenstein-Jensen) sonuçlarının karşılaştırılması aynı zamanda MTBC izolatlarının birinci seçenek antitüberküloz ilaçlara duyarlılıklarının araştırılması ve direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Çalışmamızda Van ve çevre illerden 01.01.2013 ile 31.12.2018 tarihleri arasında laboratuvarımıza TB şüphesi ile gönderilen 9244 klinik numuneye ait sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Alınan klinik numunelerin direkt yayma ve kültür testleri yapılmış, üreyen *M. tuberculosis* kompleks izolatların ise birinci seçenek antitüberküloz ilaç duyarlılıklarına bakılmıştır. Laboratuvara gelen klinik numuneler %4'lük sodyum hidroksit (NaOH) çözeltisi ile homojenize ve dekontamine edildikten sonra, üretici firmanın tavsiyeleri dikkate alınarak BACTEC MGIT 960 (Becton Dickinson, ABD) otomotize sıvı kültür numune tüplerine ve aynı zamanda Löwenstein-Jensen besiyerine (Becton Dickinson, ABD) ekilmiştir. Ayrıca Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) ile boyamak için de birkaç preparat hazır hale getirilmiştir. Steril numuneler uygun pH oranları ayarlandıktan sonra dekontaminasyon işlemi yapılmadan ekimleri gerçekleştirilmiştir. Tüm numunelerde kültür ekimlerinden sonra EZN boyama ve floresan boya (Auramin O) için direkt yayma işlemi uygulanmıştır. Ekim işleminden önce MGIT tüplerinde kontaminasyonu engellemek için her tüpe 0,8 mL PANTA (Polimiksin B, Amfoterisin B, Nalidiksik Asit, Trimetoprim, Azlosilin) solüsyonu konulmuştur. İşlenmiş her klinik numuneden 0,5 ml aynı tüplere konulmuş ve numuneler otomatik cihazlarla pozitif bir uyarana kadar ya da 8 hafta süreyle inkübasyonu beklenmiştir. Üreme sinyali alınan tüplerden alınan numuneler aside dirençli boya ile boyanmış, pozitiflik ve kontaminasyon durumları ortaya konulmuştur. Yapılan mikroskobide aside dirençli boyama ile pozitif olduğu anlaşılan numunelerden 100'er µl BD MGIT TBC Tanımlama Testi (Becton Dickinson, ABD) kitlerine MPT64 antijenini saptamak amacı ile damlatılarak çalışma prensibine göre 15 dakika beklendikten sonra pozitif sonuçlanan numuneler MTBC, negatif sonuçlanan numuneler ise TB dışı mikobakteri (TDM) şeklinde değerlendirilmiştir. Birinci seçenek antitüberküloz ilaçların (streptomisin, izoniazid, pirazinamid, rifampisin ve etambutol) duyarlılık testi için de nonradyometrik bir yöntem olan BACTEC MGIT 960 SIRE kit (Becton Dickinson, ABD) sistemi kullanılmıştır. İzolatlardan rifampisin ve izoniazid dirençli olanlar, ÇİD olarak değerlendirilmiştir. Bu araştırma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmamızın etik onayı 20.02.2020 tarihinde 2020/04 Karar Numarası ile Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik

Araştırmalar Etik Kurulu (2014-KAEK-100) tarafından verilmiştir.

## BULGULAR

İlimizden ve çevre illerden laboratuvarımıza gelen 9244 klinik numunenin 8948'i (96,8) balgam numunesi olarak birinci sırada yer almaktadır. Bunu 128 (%1,4) örnekle idrar örneği takip etmekte, 168'i (%1,8) ise diğer numunelerden (aspirasyon sıvısı, steril vücut sıvıları, açlık mide sıvısı, biyopsi materyali v.b.) oluşmaktadır. (Tablo 2).

Çalışmaya alınan 9244 örnekten kültürü ve ARB'si pozitif olan 507 (%5,5) tanesi MTBC olarak tanımlanmıştır. Elde edilen 120 MTBC izolatında ise antitüberküloz ilaç direnci bakılmıştır. Yıllara göre MTBC pozitifliği 2013-2018 yılları arasında sırasıyla; %3; %5,8; %7,3; %5,9; %4,6 ve %6,8 olarak saptanmıştır. MTBC izolatları örnek tipi dağılımına göre; 8948 balgam örneğinin 485'i (%95,7), 128 idrar örneğinin 4'ü (%1,2), 79 açlık mide suyu (AMS) örneğinin 3'ü (%0,6), 25 plevral sıvı örneğinin 3'ü (%0,6), 23 bronko alveoler lavaj (BAL) örneğinin 6'sı (%1,2), 20 bronş lavaj örneğinin 3'ü (%0,6), 5 apse örneğinin 3'ü (%0,6) pozitif olarak değerlendirilmiştir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Sonuçların örnek tipine göre dağılımı

Örnek Tipi	Örnek Sayısı n (%)	Pozitif Örnek Sayısı n (%)
Balgam	8948 (96,8)	485 (95,7)
Bronko Alveoler Lavaj	23 (0,2)	6 (1,2)
İdrar	128 (1,4)	4 (0,8)
Açlık Mide Suyu	79 (0,8)	3 (0,6)
Plevral Sıvı	25 (0,3)	3 (0,6)
Bronş Lavajı	20 (0,2)	3 (0,6)
Apse	5 (0,05)	3 (0,6)
Beyin Omurilik Sıvısı	8 (0,1)	0
Periton Sıvısı	4 (0,04)	0
Doku Biyopsisi	2 (0,02)	0
Perikard Sıvısı	2 (0,02)	0
TOPLAM	9244	507

Çalışma kapsamına alınan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımlarına bakıldığında hastaların 331 (%3,58)'i 15 yaş altında olduğu görülmektedir. 15 yaş altı hastaların 186 (%56)'sı erkek, 145 (%44)'i ise kadın hastalardan oluşmuştur. 15 yaş üzeri hastaların 5335 (%59,9)'i erkek, 3578 (%40,1)'i ise kadın olduğu tespit edilmiştir. Kadın hastalarda yaş ortalaması 39,2 iken erkek hastalarda yaş ortalaması ise 38,1 olarak saptanmıştır. Toplam pozitif erkek hasta sayısı 325/5521 (%5,9) iken, toplam pozitif kadın hasta sayısı ise 182/3723 (%4,89) olarak bulunmuştur (Tablo 3).

**Tablo 3.** Sonuçların yaş ve cinsiyetlere göre dağılımı (n)

CİNSİYET	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOPLAM
Erkek (pozitif)	36	58	72	57	50	46	319
Erkek (negatif)	890	785	860	799	965	717	5016
15 Yaş Altı (pozitif)	0	0	0	3	3	0	6
15 Yaş Altı (negatif)	20	25	29	33	37	36	180
TOPLAM	946	868	961	892	1055	799	5521
Kadın (pozitif)	13	25	46	25	27	46	182
Kadın (negatif)	678	525	579	482	633	499	3396
15 Yaş Altı (pozitif)	0	0	0	0	0	0	0
15 Yaş Altı (negatif)	13	25	30	34	25	18	145
TOPLAM	704	575	655	541	685	563	3723
GENEL TOPLAM	1650	1443	1616	1433	1740	1362	9244

Çalışma kapsamına alınan örneklerin aside dirençli basil (ARB) ve kültür dağılımlarına bakıldığında, istenen tüm örnekler (9244) arasında ARB pozitifliği 434 (%4,7), kültür pozitifliği 278 (%3) olarak saptanmıştır. Ayrıca örneklerin 205'inde (%2,2) hem ARB ve hem de kültür pozitifliği, 229'ünde (%2,5) ARB pozitif ve kültür negatif, 73'ünde (%0,8) ise ARB negatif ve kültür pozitifliği tespit edilmiştir. Örneklerin 35'i (%0,38) ise kontaminasyon olarak değerlendirilmiştir. ARB ve kültür pozitifliği en sık balgam örneklerinde saptanmıştır (Tablo 4).

**Tablo 4.** Tüm örneklerin aside dirençli basiller ve kültür dağılımları n (%)

	Kültür Pozitif n (%)	Kültür Negatif n (%)	Toplam n (%)
ARB Negatif	73 (0,8)	8737 (94,5)	8810 (95,3)
ARB Pozitif	205 (2,2)	229 (2,5)	434 (4,7)
Toplam	278 (3)	8966 (97)	9244 (100)

ARB: Aside Dirençli Basiller

Çalışmaya dâhil edilen 278 kültür pozitif MTBC örneğinden yeteri kadar koloni üremesi gerçekleşmiş ve 6 aydan daha kısa sürede antibiyogram bakılmamış 120 izolatta anti-tüberküloz ilaç duyarlılığı çalışılmıştır. Bu örneklerin 90 (%75)'i anti-tüberküloz ilaçlara duyarlı iken, 23 (%19,2)'ü dirençli, 7 (%5,9)'si ise kontaminasyon olarak bulunmuştur. Tek antibiyotik dirençleri sırasıyla INH 8 (%6,7), RIF 2 (%1,7), ETM 1 (%0,8), SM 4 (%3,3) ve PZA 1 (%0,8) olarak bulunmuştur. Tek ilaca direnç oranlarına bakıldığında en yüksek direnç oranına INH (%6,7)'de rastlanırken, iki ilaca dirençte ise en yüksek oran INH+SM (%1,7) saptanmıştır.

Çalışmamızda üç ilaca direnç saptanamazken, dört ilaç direncine bakıldığında INH+RIF+SM+PZA 2 (%2,5), beş ilaç direncinde ise INH+RIF+SM+ETM+PZA 1 (0,8) oranları tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmamızda izole olarak INH ve RIF direnci saptanan ÇİD-TB örneği saptanmamıştır. Tüm MTBC örneklerinin 4 (%3,3)'ünde çoklu ilaca direnç, 2 (%1,7)'sinde ise yalnızca RIF direnci tespit edilmiştir. Çoklu ilaca dirençli MTBC örneklerinde yaygın ilaç dirençli tüberküloz (YİD-TB) görülmemiş olup, rifampisin direnci görülen suşlarda %50 oranında yaygın ilaç dirençli görülmüştür (Tablo 5).

**Tablo 5.** *M. tuberculosis* kompleks izolatlarının yıllara göre anti-tüberküloz ilaç duyarlılıkları

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Toplam
	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
<b>TÜM İLAÇ DUYARLI</b>	11 (31,7)	7 (53,8)	20 (8)	13 (72,2)	24 (68,6)	15 (88,2)	90 (75)
<b><u>TEK İLAÇ DİRENÇ</u></b>							
INH	0	2 (15,4)	1 (4)	0	4 (11,4)	1 (5,9)	8 (6,7)
RIF	0	0	0	0	2 (5,7)	0	2 (1,7)
ETM	0	0	0	0	1 (2,9)	0	1 (0,8)
SM	0	0	1 (4)	1 (5,6)	2 (5,7)	0	4 (3,3)
PZA	0	0	0	0	1 (2,9)	0	1 (0,8)
<b><u>İKİ İLAÇ DİRENÇ</u></b>							
INH+RIF	0	0	0	0	0	0	0
INH+SM	0	0	1 (4)	1 (5,6)	0	0	2 (1,7)
INH+PZA	0	0	0	1 (5,6)	0	0	1 (0,8)
<b><u>ÜÇ İLAÇ DİRENÇ</u></b>							
INH+RIF+SM	0	0	0	0	0	0	0
<b><u>DÖRT İLAÇ DİRENÇ</u></b>							
INH+RIF+SM+ETM	0	0	0	0	0	0	0
INH+RIF+SM+PZA	1 (8,3)	2 (15,4)	0	0	0	0	3 (2,5)
<b><u>BEŞ İLAÇ DİRENÇ</u></b>							
INH+RIF+SM+ETM+PZA	0	0	0	0	0	1 (5,9)	1 (0,8)
KONTAMİNASYON	0	2 (15,4)	2 (8)	2 (11,1)	1 (2,9)	0	7 (5,8)
<b>Toplam</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>25</b>	<b>18</b>	<b>35</b>	<b>17</b>	<b>120 (100)</b>

INH: izoniazid, RIF: rifampisin, ETM: etambutol, STM: streptomisin, PZA: pirazinamid

## TARTIŞMA

*Mycobacterium tuberculosis* kompleks izolatlarının ilaç duyarlılıklarının izlenmesi, hastalara en uygun tedavinin uygulanmasını sağlamak açısından önemlidir. Uygun tedaviyi sağlamak için de üretilen MTBC bakterilerinin anti-tüberküloz ilaç duyarlılıklarının belirlenmesi gerekmektedir. Türkiye ve dünyada ciddi bir halk sağlığı problemi olan TB, cinsiyet açısından vaka dağılımı incelendiğinde, hastaların büyük bir çoğunluğunun erkek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda genel litaretüre benzer olarak, tedavi gören hastaların çoğunun erkek olduğu tespit edilmiştir. Bu oran

Türkiye genelinde %65,1 iken ABD'de ise %63-66 olarak bildirilmiştir (Fishman, 1998; Öz ve ark., 2012). Erkek hasta oranının yüksek olma nedenlerinden biri olarak iki cins arasındaki yapısal farklılıklar gösterilirken, erkeklerin kadınlara oranla daha fazla sosyal yaşamın içinde olmaları ve enfeksiyonlara maruziyetlerinin artması bir diğer nedendir. Aynı zamanda kadınların farklı sosyo-ekonomik sebepler ile sağlık kurumlarına daha zor şartlarda ulaşabilmeleri bu oranları etkileyebilmektedir (Martinez ve ark., 2000). Bizim çalışmamızda da TB tanısı almış erkek hasta

sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır. 15 yaş altı hastaların %56'sı erkek, %44'i ise kadın hastalar oluşturmuştur. 15 yaş üzeri hastaların %59,9'u erkek, %40,1'i ise kadın olarak tespit edilmiştir. Diğer çalışmalarda vakaların ortalama yaşı 27,9 olarak bulunmuş ve genç erişkinlerde TB'nin daha yaygın olduğu görüldüğü bildirilmiştir (Dye ve ark., 1999). TB'ye karşı mücadelede başarı elde etmenin en önemli öncüllerinden biri genç yaş grubunda görülen TB insidansının düşürülmesi olarak ifade edilmektedir (Bilgiç H, 1991). Türkiye'de bu bağlamda yapılmış çalışmalara bakıldığında, TB hastalığının görülme sıklığının 20-49 yaş arasındaki genç yaş grubunda daha fazla olduğu görülmektedir (Kocabaş ve ark., 1994). Bu yaşlar arasındaki TB görülme oranlarına bakıldığında %76,9 Elâzığ ilinde, %83,8 Ankara ilinde, %45,1 Göller Bölgesinde ve %47 Antalya yöresinde olduğu görülmektedir. İlimizde ise bütün TB vakalarının yaş ortalamasının 33 olduğu saptanırken, bu oranın 11-40 yaş grubundaki bütün vakaların %67,5'ini oluşturduğu tespit edilmiştir (Deveci ve ark., 2000). Bizim çalışmamızda ise yaş ortalamaları kadınlarda 39,2 erkeklerde ise 38,1 olarak tespit edilmiştir. Yaş ortalamasının düşme eğiliminde olması ve vakaların genç nüfusta daha çok görülmeye başlaması ilimizde TB hastalığının hala kontrol altına alınmadığının bir göstergesi olarak görülebilmektedir. Ayrıca TB vakalarının sosyal aktivitesi yüksek, genç-aktif popülasyonda artış göstermesi, bu hastalığın toplumu tehdit ettiğine işaret etmektedir. Bu çalışmada, vakaların %3,60'unu 15 yaş altı çocuklar oluşturmuştur. Ülke çapında ise bu oran %12 olarak saptanmıştır (Tüberküloz Dairesi Başkanlığı, 2020).

Tanrıverdi Çaycı ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 2014-2017 yılları arasında topladıkları numunelerden, MTBC izolatlarını en çok BAL sıvısından (%37,1), AMS (%16,6) ve balgamdan (%14,1) izole ettikleri bildirilmiştir. (Tanrıverdi Çaycı ve ark., 2020). Benzer tarih aralığını kapsayan çalışmamızda ise MTBC izolatları en sık balgamdan (%95,7), bronko alveoler lavajdan (%1,2) ve idrardan (%0,8) izole edilmiştir. Bir başka çalışmada ise Özen ve ark. 2012-2019 yıllarını içeren dört yıllık sürede ARB pozitiflik oranını %4 (1.867/47.235), MTBC için kültür pozitiflik oranını %5,1 (1.576/31.017), tüberküloz dışı mikobakteri için kültür pozitiflik oranını ise %1,1 (333/31.017) olarak saptanmışlardır. MTBC izole edilen klinik örneklerin 837 (%53,1)'inde ARB pozitifliği tespit edilmiştir. Ayrıca izolatların 783 (%78)'ü test edilen tüm ilaçlara duyarlı bulunurken, 221 (%22) izolat ise en az bir ilaca dirençli bulunmuştur. Bunlardan 11 (%1)'i, çok ilaca dirençli-TB (ÇİD-TB) izolatı olarak belirlenmiştir (Özen ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda ARB pozitifliği ile tespit oranı %4,7'dir. TB tanısında altın standart olan kültür oranımız ise %3'dür. Hem ARB hem de kültür pozitifliği ise %2,2 olarak saptanmıştır.

Tüberküloz Dairesi Başkanlığı'nun 2020 raporuna göre 2018'de antitüberküloz ilaç duyarlılığı bakılan

bütün MTBC izolatları içerisinde ÇİD-TB oranının %3,2 olduğu bildirilmiştir. Antitüberküloz ilaç direnç oranları ise INH (%12,6), RIF (%4,1), EMB (%3,1) ve SM (%10,4) olarak saptanmıştır (Tüberküloz Dairesi Başkanlığı, 2020). Bizim çalışmamızda ilaç dirençleri incelendiğinde, INH %6,7; RIF %1,7; EMB %0,8; SM %3,3 ve PZA %0,8 olarak bulunmuştur. Türkiye'de yapılmış olan başka çalışmalarda en fazla direncin INH ve SM ilaçlarına olduğu belirtilmiştir (Aslan ve ark., 2005). Yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da INH ve SM ilaçlarına direncin diğer ilaçlara oranla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Özmen E. ve ark., yaptığı çalışmada her dört antibiyotiğe karşı duyarlılığın %88,3 en az bir antibiyotiğe direnç oranının ise %11,7 olduğu bildirilmiştir (Özmen ve ark., 2017). Tuncer ve ark., yaptığı başka bir çalışmada ise 2001-2008 yılları arasında izole edilmiş MTBC suşlarının %84,7'i dört antitüberküloz ilaca karşı duyarlı bulunurken, %15,3'ünde en az bir antitüberküloz ilaca, %0,5'inde dört ilaca da direnç saptanmışlardır (Tuncer ve ark., 2012). Aynı çalışmada tek ilaca direnç oranı 2001-2008 yılları arasında sırasıyla %21,4, %16,3, %13,7; %17,4; %15,5; %25,6; %6,7 ve %7,4 olarak saptanmıştır. Gaziantep ilinde yapılan başka bir çalışmada MTBC pozitif suşların %73,3'ü dört ilaca karşı duyarlı, %26,7'si bir veya daha fazla ilaca karşı dirençli bulunmuştur. Dirençli suşların %19'unda bir ilaca, %6,9'unda iki ilaca ve %0,8'inde ise dört ilaca karşı direnç tespit edildiği bildirilmiştir (Eksi ve ark., 2009). Çalışmamızda 2013 ve 2018 yılları arasında izole edilmiş 120 pozitif MTBC suşunun 90'nunun (%75) her dört antibiyotiğe karşı direnç göstermediği görülmüştür. En az bir ilaca direnç oranı %19,2, iki ilaca direnç çalışmamızda görülmezken, üç ilaca direnç %2,5, dört ilaca da direnç oranı %2,5, beş ilaca direnç oranı ise %0,8 olarak bulunmuştur. Tek ilaca direnç oranlarına bakıldığında 2013 yılında direnç görülmezken 2014'te %15,4, 2015'de %8, 2016'da %5,6, 2017'de %28,6, 2018'de %5,9 olduğu tespit edilmiştir.

Çoklu ilaca direnç gösteren TB suşlarının ortaya çıkması, TB tedavisinde en önemli sorunlardan bir tanesidir. Dünya Sağlık Örgütü 2008'de Dünya genelinde 440.000 yeni ÇİD-TB vakasına rastlandığı ve 150.000 hastanın ÇİD-TB nedeniyle hayatını kaybettiğini, 2009'da da yeni TB vakalarının %3,3'nün ÇİD-TB ile enfekte olduğu belirtilmiştir (World Health Organization, 2010). Güneydoğu Anadolu bölgesinde yapılan bir çalışmada ÇİD oranı %9,7 olarak bulunmuştur (Zer ve ark., 2007). Dünder ve ark., Kocaeli'de yaptıkları bir çalışmada ÇİD oranını %5, 2008'de ise %4 oranında tespit edilmiştir (Dünder ve Sönmez Taner, 2009). Verem Savaş Daire Başkanlığı'nun 2010 yılında ÇİD oranını %5,3 olarak raporlamıştır (Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı, 2010). İç Anadolu Bölgesinde yapılmış olan bir çalışmada ÇİD %10,4 oranında belirtilmiştir (Uçar ve ark., 2010). Terzi ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan bir çalışmada ise ÇİD oranı %4,2 olarak ifade edilmiştir (Terzi ve ark., 2019). Çalışmamızda ise izole olarak INH ve RIF direncine

bağlı ÇİD-TB'ye rastlanmamış, çoklu ilaca dirençli 4 (%3,3) örneğin hiçbirinde YİD görülmemiş olup, rifampisin direnci görülen suşlarda %50 oranında YİD görülmüştür. 2013-2018 yılları arasındaki oransal düşüşler anlamlı bulunmamıştır. Çalışmalarda farklı ÇİD oranları görülmesinin sebebi olarak sosyo-ekonomik durum ve bölgeler arasındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Yapılan çalışmalara bakıldığında Türkiye'de TB direnç oranının yüksek seviyede olduğu görülebilir. Öncelikle TB hastaları takip- tedavisinde büyük rolleri olan verem savaş dispanserlerinin, hastanelerle ortak hareket etmesi gerekmektedir. Hastaneye veya başka sağlık merkezine gönderilen tüm şüpheli örneklerin ARB ve kültür yönteminin birlikte yapılması ve kültür pozitif sonuçlu materyallerde her hasta için en az bir kez direnç testi istemi yapılmalıdır.

İlimize ve çevre illere ait numunelerdeki pozitiflik oranları ülkemizin diğer pek çok yöresine göre düşük bulunmuştur. Bu düşük pozitifliğin; tanı anında çalışılan numune oranının düşük olmasına, antibiyotik tedavisi başladıktan sonra basil yükü azalan hasta numunelerinin değerlendirilmesine, yayma/kültür pozitif akciğer TB hastalarının tedavi takip sürecinde alınan mükerrer numunelerinin negatif olmasına ve son olarak da hastaların il dışı tanılı olmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Son olarak yöremizde daha kapsamlı TB çalışmalarının yapılması gerektiği, özellikle halkın ve sağlık çalışanlarının TB konusunda bilinçlendirilerek, buralarda daha sık TB taramalarının gerçekleştirilmesinin bu hastalığın insidansının düşmesine katkıda bulunabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmamıza dair bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle laboratuvarımız ilimize ve çevre illere hizmet veren bir bölge laboratuvarı konumundadır. Çeşitli merkezlerden gelen tüm bu örnekler için verilere ulaşamadığı için çalışmamızda ikinci seçenek direnç oranları verilememiştir. Ayrıca elde edilen MTBC izolatlarında; yeteri kadar koloni ürememesi, mükerrer numunelerin varlığı ve çok sık antibiyogram istemi gibi durumlardan kaynaklı olmak üzere bazı izolatlarda antitüberküloz ilaç direnci bakılamamıştır. Ancak çalışmamız mevcut kısıtlılıklara rağmen, bölgenin genel direnç oranlarını ortaya koyması ve bu alanda yapılacak olan daha geniş çaplı çalışmalara da yol gösterici olması açısından önem arz etmektedir.

#### Etik Onay

Bu çalışmanın etik onayı 20.02.2020 tarihinde 2020/04 Karar Numarası ile Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (2014-KAEK-100) tarafından verilmiştir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder. Ayrıca bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

#### KAYNAKLAR

- Aslan G, Delialioğlu N, Emekdas G, Otağ F, Yıldız Ç, Çalikoğlu M. ve ark. (2005). *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının izoniazid, rifampisin, streptomisin ve etambutol duyarlılıklarının BACTEC yöntemi ile belirlenmesi, *ANKEM Dergisi*, 19(1), 43-47.
- Baylan O. (2011). Çok ilaca dirençli tüberkülozdan sonra yaygın ilaca dirençli ve tüm ilaçlara dirençli tüberküloz formları: Eski hastalığın yeni yüzleri. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 45(1), 181-95.
- Bilgiç H. (1991). Tüberküloz epidemiyolojisi. İçinde: Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Kocabaş A. (editör). Ankara, Emel Matbaası, 401-437.
- Deveci F, Muz MH, Kırac H. (2000). Elâzığ Verem Savaş Dispanseri'nde 1997 ve 1998 yıllarında izlenen 272 tüberkülozu olgunun değerlendirilmesi. *Solunum Hastalıkları*, 11, 188-195.
- Dündar D, Sönmez Taner GG. (2009). *Mycobacterium tuberculosis* kompleksi izolatlarının primer anti-tüberküloz ilaçlara direnç oranları. *Klinik Dergisi*, 22(2), 52-54.
- Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. (1999). Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *Jama*, 282: 677-86.
- Eksi F, Zer Y, Karşılığil T, Bayram A, Balcı İ (2009). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının major anti-tüberküloz ilaçlara direnç oranları. *Türkiye Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 39(3-4), 89-93.
- Fishman PA. (1998). Epidemiology of Tuberculosis. In: Alfred P. Fishman ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, USA, Mc-Graw Hill, 2431-2441.
- Kocabaş A, Burgut B, Kibaroglu, E Bozdemir N, Seydaoğlu G. (1994). Verem Savaşı Dispanserlerinde sürdürülen tüberküloz tanı ve tedavi çalışmalarının etkinliği (ön rapor). *Tüberküloz ve Toraks*, 42(2), 99-107.
- Martinez AN, Rhee JT, Small PM, Behr AM. (2000). Sex differences in the epidemiology of tuberculosis in San Francisco. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 4(1):26-31.
- Öz Y, Aslan M, Akşit F, Durmaz G, Kiraz N. (2012). *Mycobacterium tuberculosis* kompleks izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara duyarlılığının değerlendirilmesi, *ANKEM Dergisi*, 26(1), 20-24.

- Özen N, Kula Atik T, Çetin Duran A. (2020). Klinik örneklerden izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* kültür ve ilaç duyarlılık test sonuçlarının analizi ve tüberküloz dışı mikobakterilerin dağılımının incelenmesi. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 54(4), 559- 574.
- Özmen E, Aslan A, Uçar M, Aydın H, Yılmaz A. (2017). Erzurum Bölge Tüberküloz Laboratuvarında izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* Kompleks suşlarının primer anti-tüberküloz ilaçlara direnç oranları; *ANKEM Dergisi*, 31(2), 53-58.
- Tanriverdi Çaycı Y, Avan T, Bilgin K, Birinci A. (2020). Klinik örneklerden izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* Kompleks izolatlarının primer antitüberküloz ilaçlara duyarlılığının değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi*, 27(2), 155-159.
- Terzi HA, Aydemir Ö, Karakeçe E, Köroğlu M, ve Altındiş M. (2019). *M. tuberculosis* Kompleks izolatlarının anti-tüberküloz ilaçlara direnç oranlarında yıllara göre değişimi; *Sakarya. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(1), 47-56.
- Tevfik Ö. (2018). Latent Tüberküloz Enfeksiyonu ve Tedavisi. Trabzon, Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği (ASYOD) Yayınları.
- Tuncer İ, Türk Dağı H, Solgun G, Yüksekaya Ş, Akaya O, Arslan U. ve ark. (2012). Konya Bölge Tüberküloz Laboratuvarı'nda 2001-2008 yılları arasında soyutlanan mikobakteri suşlarının birinci seçenek anti-tüberküloz ilaçlara direnci. *Türkiye Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 42(1), 27-31.
- Tüberküloz Dairesi Başkanlığı (TDB), Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2020). Türkiye'de verem savaşı raporu 2020. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/yayinlarimiz/Raporlar/Turkiyede\\_Verem\\_Savasi\\_2020\\_Raporu.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/yayinlarimiz/Raporlar/Turkiyede_Verem_Savasi_2020_Raporu.pdf) (ET:20.10.2022).
- Tüberküloz Dairesi Başkanlığı (TDB), Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2019). Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz\\_db/haberler/Tuberkuloz\\_Tani\\_Ve\\_Tedavi\\_Rehberi\\_Tuberkuloz\\_Tani\\_ve\\_Tedavi\\_Rehberi\\_08.07.2019\\_YukseK\\_KB.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz_db/haberler/Tuberkuloz_Tani_Ve_Tedavi_Rehberi_Tuberkuloz_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_08.07.2019_YukseK_KB.pdf) (ET:20.10.2022).
- Tüberküloz Dairesi Başkanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (2020). Türkiye'de Verem Savaşı 2020 raporu. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/yayinlarimiz/Raporlar/Turkiyede\\_Verem\\_Savasi\\_2020\\_Raporu.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/yayinlarimiz/Raporlar/Turkiyede_Verem_Savasi_2020_Raporu.pdf) (ET:20.10.2022).
- Türkiye Ulusal Verem Savaşı Dernekleri Federasyonu (2001). Tüberküloz kontrolü ile ilgili mevzuat. <https://verem.org.tr/mevzuat/verem-tuberkuloz-ile-ilgili-mevzuat> (ET: 20.10.2022).
- Uçar E, Kılıç A, Ceyhan İ, Yılmaz S, Kılıç S, Tarhan G. ve ark. (2010). Ülkemizin yedi farklı bölgesinden 2003-2006 yılları arasında izole edilen *Mycobacterium tuberculosis* suşlarının majör anti-tüberküloz ilaçlara direnç oranları. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 44(1), 11-9.
- Verem Savaşı Dairesi Başkanlığı (2010). Türkiye'de Verem Savaşı 2010 Raporu. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz\\_db/dosya/raporlar/Turkiyede\\_Verem\\_Savasi\\_2010\\_Raporu.pdf?type=file](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz_db/dosya/raporlar/Turkiyede_Verem_Savasi_2010_Raporu.pdf?type=file) (ET:20.10.2022).
- World Health Organization, Global Tuberculosis Programme. (2000). Framework for effective tuberculosis control. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/58717/WHO\\_TB\\_94.179.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/58717/WHO_TB_94.179.pdf?sequence=1&isAllowed=y) (ET:20.10.2022).
- World Health Organization (WHO) (2010). Global tuberculosis report 2010. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44425/9789241564069\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44425/9789241564069_eng.pdf?sequence=1) (ET:20.10.2022).
- World Health Organization (WHO) (2021). Global tuberculosis report 2021. file:///C:/Users/The%20Asus/Downloads/9789240037021-eng.pdf (ET:20.10.2022).
- Zer Y, Çiçek H, Mehli M, Bayıl S, Balcı İ. (2007). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2004-2006 yılları arasında tüberküloz hastalarından soyutlanan mikobakterilerin anti-tüberküloz ilaç direnci. *Klinik Dergisi*, 20(1), 20-22.

# Lokal ve Lokal İleri Evre Renal Hücreli Karsinomalarda Cerrahi Yaklaşım ve Uzun Dönem Takip Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi

*Surgical Approach and Long-Term Follow-Up Results in Locally and Locally Advanced Renal Cell Carcinomas: A Single Center Experience*

Rahmi Aslan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Üroloji A.D., Van, Türkiye

**Atf:** Aslan R. (2023). Lokal ve lokal ileri evre renal hücreli karsinomalarda cerrahi yaklaşım ve uzun dönem takip sonuçları: Tek merkez deneyimi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 84-89.

## ÖZET

**Amaç:** Lokal ve lokal ileri evre renal hücreli kanserde altın standart tedavi cerrahidir. Ancak uzun dönem sonuçları ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada lokal ve lokal ileri evre renal hücreli karsinomda cerrahi yaklaşım ve uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya Ocak 2011 ve şubat 2019 tarihleri arasında renal kitle nedeniyle cerrahi tedavi uygulanıp patoloji sonucu renal hücreli karsinom olarak raporlanan 119 hasta dahil edildi. Elde edilen veriler doğrultusunda veriler geriye dönük olarak incelendi. Ameliyat öncesi tüm hastalar Çalışmaya dahil edilen 119 hastanın 76'sına (%63,9) radikal nefrektomi, 43'üne (%36,1) parsiyel nefrektomi yapıldı. 82 hastanın patoloji sonucu berrak hücreli karsinom iken 21 hastanın papiller hücreli tip, 11 hastanın ise kromofob hücreli karsinom olduğu görüldü. Açık radikal nefrektomi uygulanan hastaların laparoskopik radikal nefrektomiye göre anlamlı oranda hastanede yatış süresi uzundu. Sıcak iskemi süresi laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanan hastalarda anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü (p<0,025).

**Sonuç:** Lokal ve lokal ileri evre Renal hücreli karsinom tedavisinde cerrahi hala en etkin ve güvenilir yöntemdir. Laparoskopik radikal nefrektomi özellikle hastanede daha kısa yatış süresi ile açık radikal nefrektomiye üstün olduğu görüldü. Laparoskopik parsiyel nefrektomi de sıcak iskemi süresinin uzun olması açık parsiyel nefrektomiye göre dezavantaj olarak kabullenilebilir.

**Anahtar kelimeler:** Böbrek tümörü, Nefrektomi, Sonuçlar

## ABSTRACT

**Objective:** Surgery is the gold standard treatment for locally and locally advanced renal cell cancer. However, data on long-term outcomes are limited. In this study, it was aimed to evaluate the surgical approach and long-term follow-up results in local and locally advanced renal cell carcinoma.

**Material and Method:** 119 patients were included in this study who underwent surgical treatment for renal mass between January 2011 and February 2019 and were reported as renal cell carcinoma. Patients were analyzed retrospectively according to the data obtained. All patients were evaluated with contrast-enhanced computed tomography and/or magnetic resonance imaging preoperatively. Age, gender, tumor localization, tumor size, pathology result, blood transfusion, operation time, hospital stay, perioperative and postoperative complications of all patients were recorded.

**Results:** Of the 119 patients, who were included in the study, 76 underwent radical nephrectomy and 43 underwent partial nephrectomy. Radical nephrectomy was performed in 76 (63.9%) and partial nephrectomy in 43 (36.1%) of 119 patients included in the study. The pathology results of 82 patients were clear cell carcinoma, 21 patients were papillary cell carcinoma and 11 patients were chromophobe cell carcinomas. Patients who underwent open radical nephrectomy had a significantly longer hospital stay compared to laparoscopic radical nephrectomy. Warm ischemia time was found to be significantly higher in patients who underwent laparoscopic partial nephrectomy (p<0.025).

**Conclusion:** Surgery is the most effective and reliable method in the treatment of locally and locally advanced renal cell carcinoma. Laparoscopic radical nephrectomy was found to be superior to open radical nephrectomy, especially with a shorter hospital stay. Long warm ischemia time in laparoscopic partial nephrectomy can be considered as a disadvantage compared to open partial nephrectomy.

**Keywords:** Kidney tumor, Nephrectomy, Results

*Sorumlu Yazar:* Rahmi Aslan. E-mail: [draslan65@hotmail.com](mailto:draslan65@hotmail.com).

ORCIDS: Rahmi Aslan: [0000-0002-4563-0386](https://orcid.org/0000-0002-4563-0386)

Geliş: 12.28.2022, Kabul: 15.03.2023 ve Basım: 30.04.2023





## GİRİŞ

Renal hücreli kanser (RHK), ürolojik kanserler arasında üçüncü sıradadır (Cohen ve ark., 2005). RHK tüm kanser türleri içerisinde, erkeklerde %4, kadınlarda %3 oranında görülmektedir. Erkek/kadın görülme oranı 1.6'dır (Jemal ve ark., 2007). Yetişkinlerde RHK, malign neoplazmaların %3,5'ini oluşturur ve ölümcül olup ürolojik kanserler arasında ölüm oranı % 40'tır (Woodruff ve ark., 2003). Heterojen bir tümör özelliğinde olan renal hücreli kanserlerin % 75-85'ini berrak hücreli kanser, % 15'ini papiller ve %5'ini kromofob hücreli kanserler oluşturmaktadır (Cohen ve ark., 2005; Kovacs ve ark., 2014). Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi radyolojik tetkiklerin günümüzde yaygın olarak kullanılması sayesinde böbrek tümörleri erken evrede saptanabilmektedir (Kural ve ark., 2003). Böbrek kanseri vakalarının yaklaşık %70'ine lokalize veya lokal olarak ileri bir aşamada teşhis konur ve bu nedenle potansiyel olarak tedavi edilebilir (Larroquette ve ark., 2021)

Açık radikal nefrektomi ilk kez 1963'de Robson ve ark. tarafından tanımlanmış ve 1969 yılından sonra lokalize renal hücreli kanser tedavisinde altın standart yöntem olarak kabul edilmiştir (Robson ve ark., 1963; Robson ve ark., 1969).

Clayman ve ark. 1991'de ilk laparoskopik radikal nefrektomi operasyonunu uyguladılar (Clayman ve ark., 1991). Laparoskopik radikal nefrektomi, açık cerrahinin başarı oranlarını korurken, ameliyat sonrası hastanın daha az ağrı hissetmesi, erken mobilizasyon, hastanede kalış süresinin daha kısa olması, normal aktiviteye erken dönüş ve daha kabul edilebilir kozmetik sonuçlarla gün geçtikçe RHK tedavisinde standart tedavi olma yolunda ilerlemektedir (Clayman ve ark., 2017).

Günümüzde büyük olmayan (<7 cm) renal kitlelerde ilk tedavi seçeneği nefron koruyucu cerrahi olarak adlandırılan parsiyel nefrektomi (PN) yaygın olarak kullanılmaktadır (Beasley ve ark., 2004). PN, özellikle T1 RHK'lar, soliter böbrek, bilateral böbrek tümörü, Von Hippel Lindau sendromu, herediter papiller renal hücreli kanser ve Birth-Hogg-Dube sendromu gibi durumlarda veya diğer böbreğinin sağlığının tehdit altında olduğu hastalarda uygulanmalıdır (MacLennan ve ark., 2012).

Laparoskopik enstrümanların gelişmesi ve cerrahi tecrübenin artması ile beraber böbrek tümörü için ilk laparoskopik parsiyel nefrektomi (LPN) 1993 yılında yapılmıştır (Winfield ve ark., 1993). Laparoskopik parsiyel nefrektomi tekniği, uzun süreli öğrenme eğrisine rağmen açık parsiyel nefrektomi tekniğine benzer nüksüz sağkalım oranlarına sahiptir. Yine peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve postoperatif GFR değişiklikleri her iki teknik için benzer bulunmuşken LPN tekniği hastanın postoperatif erken iyileşmesi açısından daha faydalı olarak rapor edilmiştir. (Beasley ve ark., 2004; Park ve ark., 2010).

Bu çalışmada, Kliniğimizde lokal ve lokal ileri evre RHK nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastaların klinik ve histopatolojik verileri ve uzun dönem takip sonuçları değerlendirildi.

## MATERYAL ve METOT

Ocak 2011 ve şubat 2019 tarihleri arasında renal kitle nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan ve patoloji raporu sonuçlarında renal hücreli karsinom (pT1, pT2 VE pT3) tanısı konulan 119 hasta çalışmaya alındı. Hastaların medikal dosyaları geriye dönük olarak incelendi. T4 veya metastaz pozitif olan hastalar (n=16), dosyalarında yetersiz veri olan hastalar (n=22), histopatolojik sonuçlarında benign patoloji (n=28) (onkositom anjiyomiyolipom, renal adenom, basit böbrek kisti vs) veya transizyonel hücreli karsinom (n=12) tesbit edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tümörün boyutu, lokalizasyonu, pelvikaliksiyel sistem ve damarsal yapılar ile ilişkisinin değerlendirilmesi için hastaların tümüne ameliyat öncesi kontrastlı bilgisayarlı tomografi ve/veya magnetik rezonans görüntüleme yapıldı. Operasyon öncesi tüm hastalardan aydınlatılmış onam formları alındı. Tüm Hastaların yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, tümör boyutu, patoloji sonucu, kan transfüzyonu, ameliyat süresi, hastanede yatış süreleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyonları kaydedildi.

Tüm hastalar postoperatif takiplerde 3-6 ve 12 ay aralıklar ile kontrastlı batın BT, Akciğer grafi ve gerekirse toraks BT, beyin BT veya kemik sintigrafisi ile değerlendirildi.

## Cerrahi teknikler

**Açık radikal nefrektomi:** açık radikal nefrektomi, tümörün boyutu ve yerine göre interkostal /subkostal flank veya torakoabdominal insizyon ile retroperitoneal veya transperitoneal olarak yapıldı. Böbrek çevre dokudan serbestleştirildi. Arter ve ven ortaya konularak emilmeyen sütürler ile tek tek bağlanarak kesildi. Tümör kitle, böbrek ve gerota fasiyası, üst pol tümörlerinde aynı taraf sürrenal bez de beraberinde alındı. Ayrıca renal ven veya vena kava trombüsü olan hastalara kalp damar cerrahi eşliğinde trombektomi de yapıldı.

**Laparoskopik radikal nefrektomi:** Bütün vakalarda transperitoneal yaklaşım ile giriş yapıldı. Veress iğnesi batına ulaşılarak pnömoperitoneum gerçekleştirildi. Solda genellikle iki tane 10 mmlik, bir tane 5 mmlik olmak üzere 3 port kullanılırken, sağda karaciğer ekartasyonu için 5 mm'lik 4. port bazı vakalarda kullanıldı. Sol radikal nefrektomide önce Toldt hattı ve etraf ligamanlar kesilerek retroperitonea ulaşıldı. İnen kolon medialize edildi. Üreter bulunarak künt ve keskin diseksiyonlar ile böbrek hilusuna ulaşıldı. Böbrek arter ve veni bulundu ve etraf dokulardan temizlendi. Önce arter kliplendi ve kesildi sonra böbrek veni/venleri kliplendi ve kesildi. Sağ taraf için ise portlar yerleştirildikten sonra Toldt hattı etraf ligaman kesildikten sonra kolon medialize edildi. Böbrek alt seviyesinde üreter bulundu ve ardından böbrek hilusu görüldü. Böbrek arter ve venleri tamamen

serbestleştirildi daha sonra önce arter sonra ven/venler kliplendi ve kesildi. Üst pol kitlelerinde sürrenalektomi de yapıldı. Eksize edilen dokular organ torbası yardımı ile dışarıya alındı.

**Açık parsiyel nefrektomi:** Bütün vakalar flank insizyon ile retroperitoneal olarak yapıldı. Gereken durumlarda 11. veya 12. kot rezeksiyonu uygulandı. Böbrek çevre dokudan serbestleştirildi. Renal arter ve ven ortaya konularak kontrol altına alındı. Tümöral kitle yaklaşık 0.5 cm normal doku ile beraber makasla kesilerek kitle eksize edildi. Surgicell ve parankim sütürasyonu ile hemostaz sağlandı. Pelvikaliksiyel sistemin açılan hastalara çift jüreteral stent yerleştirildi. Pelvikaliksiyel sistem ve parankimin ayrı ayrı sütürasyonu ile operasyon tamamlandı. Parankim ve pelvikaliksiyel sistem sütürasyonu emilebilir sütür kullanılarak sekiz sütür tekniği ile kapatıldı.

**Laparoskopik parsiyel nefrektomi:** Tüm vakalarda Transperitoneal yaklaşım uygulandı. Karına veress iğnesiyle girildi lumbotomi pozisyonunda batın gazla şişirildi. Daha sonra, iki adet 10 mmlik ve bir adet 5 mmlik port yerleştirildi, sağ tarafta bazı vakalarda karaciğer ekartasyonu için 5 mmlik ek bir port daha kullanıldı. Ardından kolon Toldt hattından serbestleştirildi. Retroperitoneal alana girilerek böbreklere ulaşıldı. Böbrek, keskin ve künt diseksiyonlarla çevre dokulardan ayrıldı. Renal hilus tespit edildi ve kitleye ulaşıldı. 0.5 cm normal doku ile beraber kitle eksize edildi. Surgicell ve emilebilir sütürler ile hemostaz sağlandı. Daha sonra, eksize edilen kitle numune torbasına alınarak vücut dışına alındı. Ameliyat bölgesine bir drenaj katateri yerleştirildi ve işlem sonlandırıldı.

**İstatistik Analiz:** Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken, Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Student t testi yapılmıştır. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede gruplarda ayrı ayrı olmak üzere Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Gruplar ile Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmıştır. Ayrıca, Grupların sağkalım sürelerine etkisini belirleme ve sağkalım süresi bakımından gruplar arasında fark olup olmadığını belirlemede Kaplan-Meier yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

## BULGULAR

Bu çalışmaya toplam 119 hasta dâhil edildi. Bu hastalardan 76 sına (%63,9) radikal nefrektomi (ARN:42, LRN:34) , 43 üne (%36,1) parsiyel nefrektomi (APN:28,LPN:15) yapıldı. Hastaların klinik ve histopatolojik verileri tablo 1 de özetlenmiştir. Hastaların büyük çoğunluğuna (n=104,%87) rastlantısal tanı konuldu. Erkek kadın oranı 1,5 olarak hesaplandı. Sağ böbrek tutulumun sola göre daha yüksek olduğu görüldü. Hastaların histopatolojik özelliklerine baktığımızda tümörlerin büyük kısmının evre 1-2 ve berrak hücreli karsinom olduğu görüldü. Aynı zamanda hastaların büyük kısmında fuhrman grade 1-2 RHK tespit edildi (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hastaların klinik ve histolojik özellikleri

Yaş (yıl), ±SD	54,91±14,270
<b>Cinsiyet</b>	
<i>Erkek, n, (%)</i>	72 (60,5)
<i>Kadın, n, (%)</i>	47 (39,5)
<b>Rastlantısal tanı konulan Tümörler, n, (%)</b>	104 (87)
<b>Tümör lokalizasyonu, n, (%)</b>	
<i>Sağ böbrek</i>	77 (64,7)
<i>Sol böbrek</i>	42 (35,3)
<b>Tümör evresi, n, (%)</b>	
<i>pT1a</i>	30 (25,6)
<i>pT1b</i>	31(26,0)
<i>p T2a</i>	33(27,7)
<i>p T2b</i>	17(14,3)
<i>pT3a</i>	4 (3,5)
<i>pT3b</i>	4 (3,5)
<b>Tümör derecesi, n, (%)</b>	
<i>Fuhrman Derece 1</i>	48(41,0)
<i>Fuhrman Derece 2</i>	47(40,2)
<i>Fuhrman Derece 3</i>	17(14,5)
<i>Fuhrman Derece 4</i>	5( %4,3)
<b>Histolojik alt tip, n, (%)</b>	
<i>Berrak hücreli tip</i>	82(68,9)
<i>Papillar hücreli tip</i>	21(17,6)
<i>Papillar hücreli tip</i>	11(9,2)
<i>Kromofob hücreli tip</i>	2(1,6)
<i>Tubulocystic RCC</i>	1(0,08)
<i>Tubulocystic RCC</i>	2(1,6)
<b>Renal medüller karsinom</b>	
<b>Sınıflandırılmayan BHK</b>	

ARN ve LRN uygulanan hastaların preoperatif, peroperatif ve postoperatif verileri karşılaştırıldı (Tablo 2). Bu iki cerrahi teknik uygulanan hastaların ortalama yaş, ortalama serum kreatinin değeri, ortalama tümör çapı, toplam ameliyat süresi, tahmini kan kaybı ve kan transfüzyon oranları benzer bulundu. ARN uygulanan hastalarda hastanede yatış süresinin istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü (p<0,045).

**Tablo 2.** LRN ve ARN yapılan hastaların preoperatif, perioperatif ve postoperatif sonuçların karşılaştırılması

	LRN n=34	ARN n=42	P değeri
Yaş (yıl)	55,13±14,25	56,24±15,58	0,986
Serum keatinin (mg/mL)	1,04±0,816	1,12±0,714	0,612
Tümör çapı (cm)	7,12±2,94	7,53±3,36	0,591
Toplam ameliyat süresi (dak.)	185 (159-395)	177 (145-375)	0,546
Tahmini kan kaybı (cc)	205 (95-380)	235 (110-420)	0,358
Hastane yatış süresi (gün)	3,4 (2-6)	4,8 (3-9)	<b>0,045</b>
Kan transfüzyon n, (%)	2 (5,8)	3 (7,1)	0,796
eGFR'nin değişimi (mL / dak / 1.73 m2)	18,23 (8,12-29,25)	16,89 (9,15-30,12)	0,325

eGFR: tahmini glomerüler filtrasyon hızı; LRN, laparoskopik radikal nefrektomi; ARN: açık radikal nefrektomi. Değerler ortalama ± SD, sayı (%) veya ortanca (aralık) olarak verilmiştir. Anlamlı P değerleri koyu ve italik olarak verilmiştir.

Benzer şekilde APN ve LPN uygulanan hastaların verileri karşılaştırılarak tablo 3'te özetlendi. Sıcak iskemi süresi LPN uygulanan hastalarda anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü ( $p<0,025$ ). Ancak bu iki tekniğin uygulandığı hastaların ortalama yaş,

ortalama serum kreatinin değeri ortalama tümör çapı, toplam ameliyat süresi, tahmini kan kaybı ve kan transfüzyon oranları arasında anlamlı farklılık tesbit edilmedi.

**Tablo 3.** Parsiyel nefrektomi yapılan hastaların preoperatif, perioperatif ve postoperatif sonuçların karşılaştırılması

	LPN n=15	APN n=28	P değeri
Yaş (yıl)	54,5±14,23	55,3±12,36	0,645
Serum keatinin (mg/mL)	0,89±0,25	0,96±0,69	0,565
Tümör çapı (cm)	2,96±1,62	3,15±1,68	0,125
Toplam ameliyat süre (dak.)	182 (130-265)	178 (126-258)	0,785
Sıcak iskemi süresi (dak.)	25,01 ± 11,89	19,11 ± 11,03	<b>0,025</b>
Tahmini kan kaybı (cc)	260 (110-460)	230 (90-440)	0,562
Hastane kalış süresi (gün)	3,6 (2-7)	3,8 (3-8)	0,612
Pozitif cerrahi sınır n,(%)	1 (6,66)	1 (3,57)	0,214
Kan transfüzyon n, (%)	2 (13,3)	3 (10,7)	0,112
eGFR'nin değişimi (mL / dak. / 1.73 m2)	12.08 (3.96-23.11)	11.99 (3.26-23.86)	0,711

eGFR: tahmini glomerüler filtrasyon hızı; LPN: laparoskopik parsiyel nefrektomi; ARN: açık parsiyel nefrektomi.

ARN ve LRN uygulanan hastaların ortalama takip süreleri sırası ile  $61.21 \pm 10.81$  ve  $58,11 \pm 9.13$  ay olarak hesaplandı. Takip süresi boyunca her iki teknik arasında metastazsız sağkalım, nüksüz sağkalım ve genel sağkalım oranları benzer bulundu (Tablo 4).

**Tablo 4.** Radikal nefrektomi sonrası takiplerde onkolojik sonuçlar

	ARN n=42	LRN n=34	P değeri
Takip süresi (ay)	61.21 ± 10.81	58,11 ± 9.13	0,211
Kanser spesifik sağkalım n,(%)	37 (88,09)	31 (91,17)	0,211
Genel sağkalım n,(%)	34 (80,9)	28 (82,35)	0,312

ARN: Açık radikal nefrektomi LRN: laparoskopik radikal nefrektomi Değerler ortalama ± SD ve sayı (%) olarak verilmiştir.

APN ve LPN uygulanan hastaların ortalama takip süreleri ve sağkalım verileri Tablo 5'de özetlenmiştir. Bu iki tekniğin uygulandığı hastalar arasında da metastazsız sağkalım, nüksüz sağkalım ve genel sağkalım oranları açısından anlamlı farklılık tesbit edilmedi.

Postoperatif en sık görülen komplikasyon kan transfüzyon gerektiren kanama olduğu görüldü.

Toplam 10 hastaya (%8,4) en az bir ünite olmak üzere kan transfüzyonu yapıldı. Bunun dışında ameliyat sonrası takiplerde toplam 4 (%3,4) hastada ciddi komplikasyon tespit edildi.

**Tablo 5.** parsiyel nefrektomi sonrası takiplerde onkolojik sonuçlar

	APN n=28	LPN n=15	P değeri
Takip süresi (ay)	57.11 ± 12.81	52.11 ± 11.13	0,236
Kanser spesifik sağkalım, n, (%)	26 (92,8)	14 (93,3)	0,921
Genel sağkalım, n, (%)	23 (82,1)	12 (80,0)	0,125

APN: Açık parsiyel nefrektomi

LPN: laparoskopik parsiyel nefrektomi

Değerler ortalama ± SD ve sayı (%) olarak verilmiştir.

Bu komplikasyonlardan 2'si ARN sonrasında (1 hastada kolon perforasyonu, 1 hastada psoas apsesi) geliştiği görülürken, 1'i LRN sonrasında (doedonum yaralanması), 1'i de APN sonrasında (perirenal ürinom/apse) geliştiği görüldü. Kolon perforasyonu ve doedonum yaralanması genel cerrahlar tarafından onarıldı. Psoas apsesi ve perirenal

ürinom/apse girişimsel radyoloji tarafından perkütan drenaj ile tedavi edildi.

## TARTIŞMA

Dünya çapında, böbrek kanseri olarak da bilinen renal hücreli karsinom, erkeklerde en sık görülen dokuzuncu kanser ve kadınlarda en yaygın 14. Kanserdir (Stewart ve ark., 2022). Günümüzde böbrek tümörleri için altın standart tedavi cerrahi yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Radikal ve parsiyel nefrektomi bu tümörlerin tedavisinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Özellikle soliter böbrek, von Hipel-Lindau hastalığı, iki taraflı böbrek tümörü, ve böbrek işlevlerini bozan sistemik hastalığı olan olgularda parsiyel nefrektomi öncelikli tercihtir. Gelişen teknoloji ile böbrek kitleleri daha küçük boyutta iken tanı konulabilmekte ve bu sayede erken tedavi edilebilme olanağı doğmaktadır (Park ve ark., 2010). Özellikle <4 cm böbreğe sınırlı tümörlerde radikal ve parsiyel nefrektominin eşit onkolojik sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir (Fergany ve ark., 2000). Yine T1 tümörlerde genel sağkalım ve fonksiyonel sonuçların parsiyel nefrektomi yapılan hastalarda radikal nefrektomi yapılanlardan daha üstün olduğu görülmüştür (Miller ve ark., 2008; Thompson ve ark., 2008). 2022 EAU rehberinde T1 tümörlerde böbrek fonksiyonlarının daha iyi ve uzun süreli korunması ve onkolojik sonuçlarının benzer olması nedeniyle parsiyel nefrektomi tercih edilen bir tedavi yöntemi olmuştur. Günümüzde hem radikal hem de parsiyel nefrektomi açık/laparoskopik ve robotik olarak uygulanabilmektedir. Laparoskopik nefrektomi açık cerrahi ile benzer başarılarla sahip iken post op hastanede kalış süresi, erken mobilizasyon, kanama miktarı, kozmetik gibi durumlarda daha üstün bulunmuştur (Clayman ve ark., 2017). Bizim çalışmada nefrektomi uygulanan hastaların çoğunluğuna (%64) 'üne radikal nefrektomi yapıldı. Radikal nefrektomi oranımızın yüksek olmasının sebebi üçüncü basamak hastane olmamızdan dolayı büyük kitlerin ve parsiyel uygun olmayan küçük böbrek kitlelerin çevre hastanelerde yapılmayıp kliniğimize sevk edilmesinden kaynaklandığını düşünüyoruz. Yine mevcut çalışmada laparoskopik gruplarda hastanede kalış süresi anlamlı kısa ancak LPN grubunda sıcak iskemi süresi daha uzun bulundu. Diğer taraftan gruplar arasında fonksiyonel ve onkolojik sonuçlar açısından bir üstünlük görülmedi. Daha önce böbrek tümörleri ile ilgili yapılan çalışmalarda erkeklerde kadınlara oranla daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (Jemal ve ark., 2007). Kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan hastalarda literatürle uyumlu olarak erkek cinsiyetin baskın olduğu görüldü (E: %60,5 K: 39,5).

Nefrektomi materyallerinde en sık görülen patoloji tipi berrak hücreli kanser olmakla beraber papiller ve kromofob tipler sırasıyla ikinci ve üçüncü sırada takip etmektedir (Kovacs ve ark., 1997; Cohen ve ark., 2005). Çalışmamızda da patoloji sonuçlarımız literatürle uyumlu olarak en sık berrak hücreli tip (%68,9), ikinci sırada papiller tip (%17,6), üçüncü

sırada kromofob hücreli tip (%9,2) ve diğer RCC tipleri de %3,28 oranında tespit edildi.

Tümör evresi, tümör boyutu, Fuhrman derecesi böbrek tümörünün prognostik faktörleri olarak tanımlanmıştır (Lam ve ark., 2008). Berrak hücreli karsinom olan hastalarda tümörün evresi, tümör boyutu, nükleer grade ve histolojik tümör nekrozu kansere özgü sağkalım ile anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fuhrman grade (FG), renal hücreli karsinomlu hastalarda en önemli prognostik faktörlerden biridir (Frank ve ark., 2002, Sun ve ark., 2009). Bizim çalışmamızda radikal nefrektomi uygulanan grupta en sık Fuhrman grade 2 (%43,2), parsiyel nefrektomi grubunda ise Fuhrman grade 1 (%55,8) izlenmiştir.

Çalışmamızda APN yapılan grupta LPN yapılan gruba göre sıcak iskemi süresi istatistiksel olarak anlamlı oranda daha kısa olduğu görüldü (sırasıyla 19,11 ± 11,03 dk, 25,01 ± 11,89 dk. p=0,025). LPN ve APN yapılan gruplarda ortalama kan kaybı benzer izlendi. Yine her iki grupta pozitif cerrahi sınır oranları, kan transfüzyon oranları ve eGFR'nin değişim oranları benzerdi. Ortalama hastanede yatış süreleri ARN'de LRN'ye göre anlamlı olarak uzundu (p=0,045). APN ve LPN gruplarında ise hastanede yatış süreleri benzer bulundu.

Springer ve ark. (2013) RCC nedeni ile opere ettikleri hastalarda genel sağ kalım ve kansere bağlı 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla LPN'de %94 ve %91, APN de %92 ve %88 bulunmuş ve iki teknik arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Farklı çalışmalarda da uzun dönem sonuçlarda laparoskopik ve açık nefrektomiler arasında kansere bağlı sağ kalımda fark bulunmamıştır (Luo ve ark., 2010; Kazan ve ark., 2013). Bizim yaptığımız çalışmada LPN ve APN ile LRN ve APN grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında genel ve kansere bağlı sağ kalım oranları açısından anlamlı fark görülmedi. Tek merkezli ve retrospektif dizayn, hasta sayısının göreceli az olması bu çalışmanın önemli limitasyonlarıdır. Görece uzun dönem takip ve saykalım verilerinin sunulmuş olması, hem laparoskopik hemde açık tekniklerin karşılaştırılması çalışmanın güçlü yönleridir.

## Sonuç

Sonuç olarak verilerimiz lokal ve lokal ileri evre RHK tedavisinde cerrahinin hala en etkili ve güvenilir yöntem olduğunu göstermektedir. Laparoskopik teknik, hastanede yatış süresi, postoperatif ağrı, kozmetik görünüm açısından daha avantajlı olduğu için öncelikle düşünülmesi gerekir. Küçük böbrek kitleleri ve diğer böbreği etkileyen hastalığın olması durumunda laparoskopik parsiyel nefrektomi öncelikli olarak düşünülmelidir.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

## Etik Onay

Bu çalışma kurumumuz yerel etik kurulu tarafından onaylandı (27.09.2019 tarih ve 2019/14-07 karar no)

Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun olarak yürütüldü ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

#### KAYNAKLAR

- Beasley KA, Al Omar M, Bochinski SAD, Khakhar A, Izawa JI et al. (2004). Laparoscopic versus open partial nephrectomy. *Urology*, 64(3), 458-461.
- Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. (1991) Laparoscopic nephrectomy: initial case report. *Journal of Urology*, 146(2), 278-282.
- Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Michael D Darcy MD et al. (2017). Laparoscopic Nephrectomy: Initial Case Report. *Journal of Urology*, 197(2), 182-186.
- Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. (2005). *The New England Journal of Medicine*, 353(23), 2477-2490.
- Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. (2000). Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *The Journal of Urology*, 163(2), 442-445.
- Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. (2002). An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *The Journal of Urology*, 168(6), 2395-2400.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun M.J. (2007). Cancer statistics. CA: A *Cancer Journal for Clinicians*, 57(1), 43-66
- Kazan D, Gemalmaz H. (2013). Böbrek kanserinde küratif tedavi sonrası izlem prensipleri. *Üroonkoloji Bülteni*, 12(3), 194-200.
- Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahun B et al. (1997). The Heidelberg classification of renal cell tumours. *Journal of Pathology*, 183(2), 131-133.
- Kural AR, Demirkesen O, Onal B, Obek C, Tunc B, Onder AU. et al. (2003). Outcome of nephron-sparing surgery: elective versus imperative indications. *Urologia Internationalis*, 71(2), 190-196.
- Lam JS, Klatte T, Kim HL, Patard JJ, Breda A, Zisman A. et al. (2008). Prognostic factors and selection for clinical studies of patients with kidney cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 65(3), 235-262.
- Larroquette M, Peyraud F, Domblides C, Lefort F, Bernhard JC, Ravaud A, et al. (2021). Adjuvant therapy in renal cell carcinoma: Current knowledges and future perspectives. *Cancer Treatment Reviews*, 97(5), 102207.
- Luo J-H, Zhou F-J, Xie D, Zhang Z-L, Liao B, Zhao H-W, et al. (2010). Analysis of long-term survival in patients with localized renal cell carcinoma: Laparoscopic versus open radical nephrectomy. *World Journal of Urology*, 28(3), 289-293.
- MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI. (2012). Lam TBL 3, Ana M Hilvano-Cabungcal AMH et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *European Urology*, 61(5), 972-993
- Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS. (2008). Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer*, 112(3), 511-520.
- Park H, Byun SS, Kim HH, Lee SB, Kwon TG, Jeon SH. et al. (2010). Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomies in t1a renal cell carcinoma: A Korean multicenter experience. *Korean Journal of Urology*, 51(7), 467-467
- Robson CJ. (1963). Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Journal of Urology*, 89, 37-42.
- Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. (1969). The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Journal of Urology*, 101(3), 297-301.
- Springer C, Hoda MR, Fajkovic H, Pini G, Mohammed N, Fornara P. et al. (2013). Laparoscopic vs open partial nephrectomy for T1 renal tumours: evaluation of long-term oncological and functional outcomes in 340 patients. *British Journal of Urology International*, 111(2), 281-288.
- Stewart GD, Klatte T, Cosmai L, Bex A, Lamb BW, Moch H. et al. (2022) The multispeciality approach to the management of localised kidney cancer. *Lancet*, 13, 400 (10351), 523-534.
- Sun M, Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Arjane P. et al. (2009). A proposal for reclassification of the Fuhrman grading system in patients with clear cell renal cell carcinoma. *European Urology*, 56(5), 775-781.
- Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Chevillet JC al. (2008). Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *Journal of Urology*, 179(2), 468-471
- Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, Clayman RV. (1993). Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *Journal of Endourology*, 7(6), 521-526.
- Woodruff DY, Van Veldhuizen P, Muehlebach G, Johnson P, Williamson T, Holzbeierlein JM. (2013). The perioperative management of an inferior vena caval tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma. *Urology Oncology*, 31(5), 517-521.

## Diagnosis and Treatment of Oral Capillary Hemangioma: A Case Report

*Oral Kapiller Hemanjiyom Tanısı ve Tedavisi: Olgu Sunumu*

Mert Akbaş<sup>1</sup>, Emre Haylaz<sup>2</sup>, Zülfikar Karabıyık<sup>\*3</sup>, Gediz Geduk<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istanbul University, Institute of Health Sciences, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Istanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Zonguldak, Türkiye

<sup>3</sup> Kutahya Health Sciences University, Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kütahya, Türkiye

**Cited:** Akbaş M, Haylaz E, Karabıyık Z, Geduk G. (2023). Diagnosis and treatment of oral capillary hemangioma: A case report. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 90-93.

### ABSTRACT

Hemangiomas are benign blood vessel proliferations that usually occur in childhood. The incidence in women is about two times higher than in men. Although hemangiomas are usually asymptomatic, intervention may be required due to their localization and size. Early diagnosis, and treatment are the key factors to prevent complications.

A 48 year old female patient was admitted to our clinic with the complaint of painless swelling in the mouth. As a result of the intraoral examination, an ulcerous lesion of 4 cm in diameter was detected in the posterior region of the left mandible, on the alveolar crest, raised from the surface, red-pink color. As a result of the biopsy, specimen was diagnosed as ulcerated capillary hemangioma. The lesion was completely excised under local anesthesia with an electrocautery device, and uneventful recovery was achieved. No recurrence was observed in the 6-month follow-up period. Regular follow-up examinations were recommended to the patient.

The aim of this case report is to present information about the diagnosis, treatment and clinical follow-up of capillary hemangioma on the alveolar crest in the mouth.

**Keywords:** Hemangioma, Biopsy, Pathology, Oral

### ÖZET

Hemanjiyomlar, genellikle çocukluk çağında görülen iyi huylu kan damarı proliferasyonlarıdır. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklere göre yaklaşık iki kat daha fazladır. Hemanjiyomlar, genellikle asemptomatiktir, müdahale gerektirmez; fakat bazı durumlarda lokalizasyonu ve boyutları nedeniyle tedavi gerekebilir. Erken teşhis ve tedavi, oluşabilecek komplikasyonları önlemede anahtar rol oynamaktadır.

48 yaşında kadın hasta ağız içinde ağrısız şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Yapılan intraoral incelemede; sol mandibula posterior alveol kret üzerinde yüzeyle kabarıklık, kırmızı- pembe renkte ve 4 cm çapında ülser lezyon tespit edildi. Yapılan biyopsi sonucunda hastaya ülser kapiller hemanjiyom tanısı kondu. Lezyon elektrokoter cihazı ile lokal anestezi altında total olarak eksize edilip iyileşme sağlandı ve 6 aylık takip sürecinde herhangi bir nüks gözlenmedi. Hastaya düzenli takip muayeneleri önerildi.

Bu olgu sunumunda amaç, ağız içinde alveol kret üzerinde görülen kapiller hemanjiyomun tanısı, tedavisi ve klinik takibi ile ilgili bilgiler sunmaktır.

**Anahtar kelimeler:** Hemanjiyom, Biyopsi, Patoloji, Oral

\*Corresponding author: Zülfikar Karabıyık. E-mail: [zulfikarkarabiyik60@gmail.com](mailto:zulfikarkarabiyik60@gmail.com).

ORCIDS: Mert AKBAŞ: [0000-0003-3175-2152](https://orcid.org/0000-0003-3175-2152), Emre HAYLAZ: [0000-0001-7330-9525](https://orcid.org/0000-0001-7330-9525), Zülfikar KARABIYIK: [0000-0003-4398-4567](https://orcid.org/0000-0003-4398-4567), Gediz GEDUK: [0000-0002-9650-2149](https://orcid.org/0000-0002-9650-2149)

Received: 07.08.2022, Accepted: 30.11.2022 and Published 30.04.2023



## INTRODUCTION

Hemangioma was firstly described in literature by Liston in 1843. It is a benign vascular tumor that characterized by endothelial cell proliferation and followed by involution. Hemangiomas are the most commonly encountered benign tumors that occur at head and neck region in infancy. Mostly, they do not require treatment without signs and symptoms and more common in females than males (Chen et al., 2009; Mitra et al., 2016).

Hemangiomas are mainly classified into two types which are peripheral and central hemangiomas. Central hemangioma further divides into subtypes which are capillary, cavernous and mixed. Cavernous hemangiomas are the most aggressive form of the central hemangioma characterized by infiltrative lesions. Hemangiomas can result in complications includes ulceration, infection. Ulceration is the most commonly reported complications of hemangiomas (Haggstrom et al., 2006). Although hemangiomas are mostly reported at head and neck region, they are rarely seen in oral cavity. They are mostly encountered at tongue, buccal mucosa and lip (Singh et al., 2016). Lesion localized over the alveolar crest at our presented case.

Diagnosis of hemangioma is mostly performed by clinical examination and history of the lesion. Radiologic examination is not routinely requested. Colour of the hemangioma changes from red to pink. It can be sessile or pedunculated, smooth and lobulated. Hemangiomas are generally asymptomatic lesions that can bleed as a result of minor trauma or spontaneously. Lesion blanches when the pressure applied over the lesion. Numerous treatment modalities were proposed for management of hemangiomas includes injecting sclerosing agents, radiation and cryotherapy, corticosteroids, propranolol and surgical intervention (Leaute-Labreze et al., 2008; Dilsiz et al., 2009). Surgical intervention with cauterization was the treatment of choice at our described case.

### Case Report

48-year-old female patient was referred to Istanbul University, faculty of dentistry, department of oral and maxillofacial surgery for evaluation of painless, bleeding and swelling lesion on the left mandibular posterior region. She had systemically unremarkable. Patient's oral hygiene was not optimal. On the clinical examination, 4 cm in diameter, erythematous, pedunculated lesion characterized by rough surface was noted in edentulous lower left posterior alveolar crest (Figure 1). On palpation, lesion was soft in consistency. Positive result was obtained as result of diascopy procedure. Diascopy is a basic test for blanch ability performed by applying pressure with finger to observe the color changes on lesion. On the radiological examination, there was no bone destruction (Figure 2).



**Figure 1.** Preoperative view of the lesion (hemangioma).



**Figure 2.** Orthopantomograph of the patient.



**Figure 3.** Immediately after the excision of the lesion

After the informed consent was obtained from the patient, excisional biopsy of lesion was performed with electrocautery under the local anesthesia (Figure 3). Specimen was preserved in 10% formalin and sent for histopathological analysis (Figure 4). 4.0 vicryl suture was placed (Figure 5). During the procedure, abnormal bleeding was not reported. Patient was recalled after one week for check-up.



**Figure 4.** Excised lesion



**Figure 5.** Postoperative view of excised region (after electrocautery).



**Figure 6.** 6 month follow up healing.

Histopathological examination revealed exudate, debris and microorganism colonies. Lumens lined by endothelial cells was detected in both smaller and larger size. In some aforementioned lumens, erythrocytes was seen sparsely and surrounded with inflammatory cells. Newly formed capillaries were also reported. Lesion was diagnosed as ulcerated capillary hemangioma. Periodic follow up was done first and sixth month after the surgery (Figure 6). Recurrence was not reported.

## DISCUSSION

Hemangiomas are vascular tumors that divides into two categories which are capillary and cavernous hemangiomas. Although capillary hemangiomas are mostly encountered in head and neck region, they are scarcely reported in oral cavity. Capillary hemangioma mostly was seen at hard palate, attached gingiva and rarely reported in interdental papilla. On the other hand, capillary hemangioma localized at alveolar crest in our case. Differential diagnosis of hemangioma should be made with pyogenic granuloma, chronic gingival inflammatory hyperplasia, epulis, varicosel and squamous cell carcinoma (Desai et al., 2015).

Provisional diagnosis of lesion was hemangioma due to positive diascopy procedure. Nature of the lesion helps clinician to predict the incidence of complications such as bleeding. Complications can be managed with easily and predictably when the preoperative preparation was made thoroughly. Magnetic resonance imaging (MRI), ultrasonography, Doppler angiography are preoperative radiographic examinations when the provisional diagnosis was hemangioma (Miyazaki et al., 2009). Vascular lesions can be managed with low morbidity with definitive diagnosis. In our case, oral capillary hemangioma was treated with electrocautery. Patient was followed up regularly. Recurrence was not reported in follow up periods. Laser and cryotherapy were also successfully applied for small vascular lesions (Vesnaver and Dovsak, 2006). Cost of laser limited its' clinical application (Bradley, 1997). In inexperienced hands, cryotherapy can cause tissue damage. When the surgery contraindicated, injecting sclerosing agents into lesion, corticosteroids, electrocautery, cryotherapy, radiation therapy were treatment of choice (Varol et al., 2009). Recently, clinical application of propranolol showed promising results (Leaute-Labreze et al., 2008).

Hemangiomas mostly regress as the patient ages. If the hemangiomas reach the enormous size, aesthetic concern can occur and intervention can be planned. Dilsiz et al. (2009) reported that hemangiomas can cause facial asymmetry, ulceration, tooth mobility and bleeding. In our case, lesion was bleeding and growing. It was also decreasing quality of patient's life due to painless slow-growing mass, episodes of bleeding and speak interference. Thus, treatment of the hemangima was performed.

Chang et al. (2018) reported recurrence of hemangioamas after treatment. Therefore, patient should be followed up regularly. Recurrence was not reported in presented case during the follow up periods. Biopsy should be taken for definitive diagnosis.

## Conclusion

Although hemangiomas are mostly asymptomatic, localization and size of hemangiomas may dictate treatment. Treatment could result in intraoperative and postoperative complications such as bleeding.



Patient should be recalled with regular basis due to reported recurrence episodes of hemangiomas.

#### Conflict of Interest

Authors declare no conflict of interest. Written consent was obtained from patient for the surgical procedure and publication of recorded materials.

#### REFERENCES

- Bradley P. (1997). A review of the use of the neodymium YAG laser in oral and maxillofacial surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 35(1), 26-35.
- Chang L, Lv D, Yu Z, Ma G, Ying H, Qiu Y et al. (2018). Infantile Hemangioma: factors causing recurrence after propranolol treatment: *Pediatric Research*, 83, 175-182.
- Chen WL, Zhang B, Li JS, Yang ZH, Wang YJ, Huang ZQ, et al. (2009) Liquid nitrogen cryotherapy of lip mucosa hemangiomas under inhalation general anesthesia with sevoflurane in early infancy. *Annals of Plastic Surgery*, 62(2), 154-157.
- Desai V, Narang P, Varma B, Maghu S. (2015) Unusual site of capillary hemangioma: Practitioner's dilemma. *CHRISMED Journal of Health and Research*, 2(1), 77-81.
- Dilsiz A, Aydin T and Gursan N. (2009) Capillary hemangioma as a rare benign tumor of the oral cavity: a case report. *Cases Journal*, 2(1), 1-6.
- Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. (2006) Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*, 118(3), 882-887.
- Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. (2008) Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *The New England Journal of Medicine*, 358(24), 2649-2651.
- Mitra D, Dutta S, Paul J, Kumar N. (2016) Central capillary hemangioma of the maxilla: Case report and a review of the literature. *The Saudi Journal for Dental Research*, 7(1), 64-68.
- Miyazaki H, Kato J, Watanabe H, Harada H, Kakizaki H, Tetsumura A, et al. (2009) Intralesional laser treatment of voluminous vascular lesions in the oral cavity. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology and Endodontology*, 107(2), 164-172.
- Singh P, Parihar AS, Siddique SN, Khare P. (2016) Capillary hemangioma on the palate: a diagnostic conundrum. *BMJ Case Reports*, bcr2015210948.
- Varol A, Gülses A, Köymen R, Ortakoğlu K, Aydınтуğ YS. (2009). Oral hemanjiyomların tanı ve tedavi yöntemleri: olgu sunumu ve literatür derlemesi. *Türkiye Klinikleri Cardiovascular Sciences*, 21(2), 260-266.
- Vesnaver A, Dovsak D. (2006). Treatment of vascular lesions in the head and neck using Nd:YAG laser. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 34(1), 17-24.

## Comparison of Vitamin B12 Values and Kidney Function Tests in Patients Diagnosed with FMF and Gout under Colchicine Treatment

*Kolşisin Tedavisi Altında FMF ve Gut Tanısı Alan Hastalarda B12 Vitamin Değerleri ile Böbrek Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması*

Hesna Ural Ulucan<sup>1</sup>, Fulya Özdemir\*<sup>1</sup>, Didem Yılmaz<sup>1</sup>, Elif Burcu Acar<sup>1</sup>, Erkan Keçeci<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ufuk University Vocational School of Health Services, Department of Medical Services and Techniques, Ankara, Turkey

**Cited:** Ural Ulucan H, Özdemir F, Yılmaz D, Acar EB, Keçeci E. (2023). Comparison of vitamin B12 values and kidney function tests in patients diagnosed with FMF and Gout under colchicine treatment. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(1), 94-99.

### ABSTRACT

FMF (Familial Mediterranean Fever); It is an inherited disease manifested by recurrent periodic increasing fever and abdominal pain, chest and joint pains. It is a process that causes an autoinflammatory syndrome, usually manifested by recurrent attacks of fever and aseptic polyserositis. The cause of FMF is mutations in the MEFV gene, which encodes the purine protein.

Gout is a joint disease caused by the accumulation of monosodium urate (MSU) crystals in or around the joints. Disorders of purine metabolism, decreased excretion of uric acid (UA) or hyperuricemia (HUA) caused by increased UA production in the body are directly related to gout.

Colchicine is an alkaloid obtained from the seeds of the *Colchicum autumnale* L plant, which is used in the treatment of rheumatic diseases such as FMF and GUT. It is an antimitotic agent that binds to the intracellular tubulin protein and inhibits the polymerization of new microtubules. It shows its effect through microtubules. Colchicine treatment in FMF patients prevents the development of amyloidosis and attacks. Thus, in addition to preventing acute attacks, it also slows down the formation of amyloidosis, which is the most important side effect of the disease.

In this review, studies on the subject were examined and vitamin B12 and kidney function tests were compared in FMF or GUT patients receiving colchicine treatment.

**Keywords:** FMF, GOUT, Colchicine, BUN

### ÖZET

FMF (Ailesel Akdeniz Ateşi); Tekrarlayan periyodik artan ateş ve karın ağrısı, göğüs ve eklem ağrıları ile kendini gösteren kalıtsal bir hastalıktır. Genellikle tekrarlayan ateş ve aseptik poliserozite atakları ile kendini gösteren bir otoinflatuar sendroma neden olan bir süreçtir. FMF'nin nedeni ise pürin proteinini kodlayan MEFV genindeki mutasyonlardır.

Gut, monosodyum urat (MSU) kristallerinin eklemlerin içinde veya çevresinde birikmesi ile oluşan bir eklem hastalığıdır. Pürin metabolizması bozuklukları, ürik asit (UA) atılımının azalması veya vücutta artmış UA üretiminin neden olduğu hiperürisemi (HUA), gut doğrudan ilişkilidir.

Kolşisin, FMF ve GUT gibi romatizmal hastalıkların tedavisinde kullanılan *Colchicum autumnale* L bitkisinin tohumlarından elde edilen bir alkaloiddir. Hücre içi tübülün proteinine bağlanan ve yeni mikrotübüllerin polimerizasyonunu engelleyen bir antimitotik ajandır. Etkisini mikrotübüller aracılığıyla gösterir. FMF hastalarında kolşisin tedavisi amiloidoz ve atakların gelişmesini engeller. Böylece akut atakları önlemenin yanı sıra hastalığın en önemli yan etkisi olan amiloidoz oluşumunu da yavaşlatır.

Bu derlemede konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelenerek kolşisin tedavisi alan FMF veya GUT hastalarında B12 vitamini ve böbrek fonksiyon testleri karşılaştırılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** FMF, GUT, Kolşisin, BUN

\*Corresponding author: Fulya Özdemir. E-mail: [fulyaozdemir83@gmail.com](mailto:fulyaozdemir83@gmail.com).

ORCIDS: Hesna Ural Ulucan : [0000-0003-1885-6766](https://orcid.org/0000-0003-1885-6766), Fulya Özdemir : [0000-0001-8937-9130](https://orcid.org/0000-0001-8937-9130), Didem Yılmaz: [0000-0002-4412-8570](https://orcid.org/0000-0002-4412-8570), Elif Burcu Acar: [0000-0001-9741-0484](https://orcid.org/0000-0001-9741-0484), Erkan Keçeci: [0000-0003-2607-7180](https://orcid.org/0000-0003-2607-7180)

Received: 21.07.2022, Accepted: 13.03.2023 and Published 30.04.2023



## INTRODUCTION

FMF (Familial Mediterranean Fever) is an autosomal recessive hereditary disease that lives in the Mediterranean region and especially affects ethnic origins (Padeh and Berkun, 2007). It is the MEFV (Mediterranean Fever-MEFV) gene mutation that causes the disease (Dönder et al., 2012). The MEFV gene, which is responsible for FMF disease, is localized to the area on the short arm of chromosome 16. It encodes the protein known as pyrin or marenocrin (Aksentijevich et al., 1997). Pyrin protein is noted to play a role in the activity of neutrophils in the inflammation zone at the time of FMF attacks and by inhibiting inflammation (Güran et al., 2003). Pyrin is a regulatory protein with restricted tissue description, especially in neutrophils, which suppresses neutrophil activation (Şahan and Cengiz, 2005). In priority attacks, sterile peritonitis, pleuritis, and arthritis are observed, to a lesser extent pericardium, skin (erysipelas-like erythema; ELE) and tunica vaginalis may also be affected. In 90% of patients, the first attack is seen before the age of 20 (Ben-Chetrit and Levy, 1998). Characteristics of FMF disease are accompanied by inflammation of the synovial and serosal membranes and recurrent febrile attacks. Although the duration of the attack usually varies between 2-4 days, longer and shorter seizure patterns may be seen. Infection or tension is thought to be important because the triggers are often not understood. Attacks often appear suddenly without giving any symptoms and then disappear for no reason (Soylemezoglu et al., 2010). When the Turkish community is compared with other affected societies, it is understood that the severity of renal failure caused by amyloidosis increases (Kasapçopur and Arisoy, 2006). FMF; is a disease accompanied by fever, characterized by painful, non-infectious bouts of inflammation of the serous membranes and, gradually, the development of Amyloidosis (Üstebay et al., 2015). In response to progressive inflammation with FMF, the development of amyloidosis is observed due to the accumulation of a protein called serum amyloid A in the organs made in the liver (Cowan et al., 2013). Among the supportive criteria, the family history of FMF comes first. The vital and clinical side effect of FMF is amyloidosis (Köse, 2012). Secondary amyloidosis that occurs in FMF is in the AA form. In response to inflammation developed by FMF, AA progresses to amyloidosis due to the collection of a protein called amyloid A in the liver. The precursor protein of AA-shaped amyloidosis is serum amyloid A, one of the acute phase reactants. Although amyloid accumulates in many organs, it is a renal deformation that often causes morbidity and mortality (Keskin, 2018).

GOUT (Drop disease) hyperuricemia is a hereditary disease that continues with recurrent attacks of acute arthritis, in which monosodium urate crystals are increased in the joints and purine metabolism is impaired (Tetik et al., 2012). GOUT disease is

manifested by the inflammatory picture formed by the settlement and accumulation of urate crystals from supersaturated extracellular fluids into tissues (Demir et al., 2007). GOUT hyperuricemia is a disease in which monosodium urate crystals are collected in the joints that progress with recurrent episodes of acute arthritis. There are four stages in the development of GOUT arthritis (İliçin et al., 2003). The first stage is asymptomatic hyperuricemia. At this stage, only the serum urate level is increased, and the symptoms of arthritis are not yet manifested in trophies or urate nephrolithiasis. The tendency to acute gouty arthritis is observed with an increase in serum urate concentration. Average blood uric acid levels vary between groups (Gibson et al., 1984). The second stage is acute GOUT arthritis. The first attack of the stage is mostly seen between the ages of 40-60 in male patients and 60 years in the female patient (Marinello et al., 1985). An attack before the age of 25 is most often associated with a specific enzyme defect leading to the unusual synthesis of purine, unconventional renal disease, or the use of cyclosporine if any. GOUT arthritis is generally seen as recurrent attacks characterized by very strong, painful articular and periarticular inflammation, erythema, and bloating of the skin (Tetik et al., 2012). The strength of the attack reaches its peak within 12-24 hours, and the full spread of attacks develops between a few days and a few weeks, even in people who refuse treatment. Acute attack pain interrupts sleep, makes it difficult to walk, and prevents work and leisure activities. Especially the first few attacks are severe. A visual analog template (VAS) numbered 0-100 has been developed to indicate the strength of pain in patients (Silman and Hochberg, 2001). The first attacks can begin monoarthricularly in 85-90% of cases and occur mostly on the big toe, respectively, on the toe, ankles, heels, knees, wrists, fingers and elbows are other commonly affected joints (Wortmann, 2002). It acts more on peripheral and end joints than on middle joints. Involvement is expected in tendons, tenosinovium, and bursa structures along with joints (Nakayama et al., 1984). Olecranon and prepatellar are additional common ones among those we consider bursitis (Recht et al., 1994). Urate storage and successive GOUT select previously ruined tissues. GOUT arthritis is evident in Heberden nodules in older women (Lally et al., 1989). In 1/3 of the cases, 2 or 3 joints may be affected in the first attack. Wrist and elbow involvement was found to be related to the disease process (Hadler et al., 1974). The third stage is the intercritical stage of gouty arthritis. This stage is the most noiseless time of GOUT arthritis attacks (Liang et al., 2015). Although some patients do not have a second attack of arthritis, most patients may have a new attack in the range of 6 months to 2 years. It is difficult to diagnose gouty arthritis in hyperuricemic patients with a history of monoarticular attacks in the interim period. If urate crystals can be observed during aspiration of an asymptomatic joint (the

incidence varies between 12.5% and 90%), it may be useful in diagnosing gouty arthritis (Erdem et al., 2007). The fourth stage is chronic tophilate GOUT arthritis. If the treatment of recurrent acute GOUT arthritis and hyperuricemia is not started at this stage and the underlying factors (excessive alcohol use, obesity, diuretic treatment, etc.) cannot be eliminated, chronic tophilate GOUT arthritis occurs. The formation of tophi is proportional to the level and duration of hyperuricemia (Nakayama et al., 1984). Traceable tophies occur in approximately 1/3 of patients with chronic GOUT arthritis (Karatay, 2015). As urate accumulation increases, uric acid crystals continue to appear in cartilage, synovial membranes, tendons, soft tissues, and other places (Tetik et al., 2012). The presence of tophies is important for diagnosis. Purines are nitrogenous compounds that break down into uric acid in the body (Akcan, 2016).

Colchicine; GOUT is used to treat Familial Mediterranean Fever (FMF) and Behçet's disease (Emre et al., 2011). It is a fat-soluble alkaloid that is immediately absorbed from the gastrointestinal tract (Wallace and Ertel, 1973). The main mechanism of interaction is that it inhibits microtubule polymerization (Üstebay et al., 2015). Each molecule binds the tubule molecule by molecule and prevents the relationship between the polymers, and microtubule elongation is stalled, mitotic needles disperse, and cell division is disrupted. It inhibits multiple cellular signaling pathways by distributing the cytoskeleton. Many effects of cytokines and chemokines are altered in this way (Hazen, 1979). Colchicine exerts its obvious effect from changes in leukocytes, adhesion, mobility, and cytokine production (Gemici, 2010). Colchicine is absorbed from the jejunum and ileum, but the amount absorbed may vary between patients. After a certain period after taking colchicine 1 mg (single dose), the peak plasma concentration is monitored within a minimum of 30-90 minutes. Colchicine is metabolized in the intestine by cytochrome and transported by P-glycoprotein. The absorbed colchicine is metabolized by CYP3A4 in the intestine and liver. With P-glycoprotein, it is removed from the liver by 16-50% with the help of the biliary tract. The absorption of colchicine is restricted due to the blood-brain barrier p-glycoprotein (Rochdi et al., 1994). Colchicine is excreted in the urine by glomerular filtration and tubular secretion halves (Zemer et al., 1974). As a result, colchicine is absorbed immediately, but it remains for a long time in certain tissues (Hunter and Klaassen, 1975). Colchicine is a powerful and reliable drug used in the long-term treatment of FMF. For the first time in 1972, the use of daily oral colchicine treatment was envisaged in the supervision of FMF attacks. Treatment of colchicine in addition to alleviating the intensity and severity of FMF attacks is protective against the occurrence of amyloidosis (Hazen, 1979).

Colchicine may have a role in preventing the absorption of some vitamins and minerals in

continuous use. Characteristically, vitamin B12, which is absorbed from the terminal ileum, is known to make it difficult to absorb it reversibly in the consumption of chronic colchicine (Stopa et al., 1979). Colchicine has been reported to cause damage to the structures of the villi in the ileal mucous cells, reducing the number of villi, thereby disrupting the receptor functions that carry out the absorption of vitamin B12 in the ileum (Wickramasinghe and Ratnayaka, 1996). Serum vitamin B12 absorption disorder becomes evident in patients receiving long-term and coordinated colchicine. Vitamin B12, which cannot be synthesized in the human body, should be taken from animal foods such as meat, milk, and eggs. The most common cause of B12 withdrawal in humans is low food consumption due to socioeconomic status disorder (Erdöl, 2017). Colchicine limits the absorption of vitamin B12 by reducing the receptor level of the B12-intrinsic factor (IF) structure in mucosal cells. This effect is dose-dependent and reversible (Başaran and Uncu, 2018). It has been reported to cause damage to the structure of the villi in the ileal mucosa cell, limiting the number of villi, thus disrupting the receptor functions that provide the absorption of vitamin B12 in the ileum (Wickramasinghe and Ratnayaka, 1996).

FMF and GOUT patients have been observed to show the same symptoms. Both diseases have intense joint pain, swelling, redness, and inflammation. Usually, the leg joints (foot, ankle, knee) are the most affected areas. FMF and GOUT are characterized. Colchicine and anti-inflammatory drugs have a preventive effect on attacks of GOUT and FMF (Çınkıl, 2019). It is used as a preventive treatment, especially in people with normal blood uric acid levels (Dokuzlar et al., 2018). In humans, uric acid is the end product of purine metabolism. The total body uric acid reservoir is 1800 mg. In gout patients, this rate can increase up to 2000-4000 mg (Üstü and Uğurlu, 2012). The main route of excretion of uric acid is the kidneys (Tetik et al., 2012). Colchicine is commonly used in FMF attacks and lowering blood uric acid levels. When used regularly, it reduces attacks and completely corrects them. Thus, as well as preventing acute attacks, it also slows down the formation of amyloidosis, the most important side effect of the disease (Zemer et al., 1974).

### Conclusion and Discussion

Familial Mediterranean Fever (FMF); Mediterranean Fever-MEFV (MEFV) is a disease that occurs after a gene mutation and usually affects ethnic groups living in the Mediterranean region (Zemer et al., 1974; Padeh and Berkun, 2007; Dönder et al., 2012). In other literature, FMF; is a disease accompanied by fever, the pain of serous membranes, characterized by bouts of non-infectious inflammation, and, gradually, the formation of Amyloidosis (Üstebay et al., 2015). Amyloidosis occurs due to the accumulation of serum Amyloid A protein produced in the liver in the organs in response to

the inflammation that occurs (Cowan et al., 2013; Keskin, 2018).

The MEFV gene is located on the no-length arm of chromosome 16. This gene encodes a protein identified as pyrin or marenocrin. Pyrin is a regulatory protein with restricted tissue expression, especially in neutrophils, that suppresses neutrophil activation (Aksentijevich et al., 1997; Güran et al., 2003; Şahan and Cengiz, 2005). In attacks are observed mainly sterile peritonitis, pleuritis, arthritis compared to the pericardium, skin (erysipelas-like erythema; ELE) and tunica vaginalis may also be affected. In 90% of patients, the first attack occurs before the age of 20. Attacks often occur unexpectedly without any symptoms and then disappear for no reason (Ben-Chetrit and Levy, 1998; Soylemezoglu et al., 2010).

According to Tetik et al.; GOUT (Drop disease) is an inherited disease caused by purine metabolism disorder and characterized by recurrent acute arthritis attacks, in which monosodium urate crystals are increased in the joints (Tetik et al., 2012).

In the study conducted by İliçin et al. (2003), it was stated that there are four stages in the development of GOUT arthritis. In the literature review, different researches on the attacks of GOUT disease were also found. According to the study conducted by Gibson and colleagues; the first stage is indicated by an asymptomatic increase in the level of uric acid in the blood (Gibson et al., 1984). In another piece of literature, it was reported that the attack of this stage was observed earlier in men and later in women (Marinello et al., 1985). Goldman and Ausiello reported that stage two is acute GOUT arthritis and that GOUT arthritis is generally seen as very strong, painful articular, and recurrent attacks characterized by periarticular inflammation, erythema, and bloating of the skin (Goldman and Ausiello, 2008; Shide et al., 2015). According to Karatay's study; the third stage is the intercritical stage of gouty arthritis. This stage is the quietest period among GOUT arthritis attacks (Karatay, 2015). According to the study conducted by Nayakama and his colleagues; the fourth stage is chronic tophilate GOUT arthritis. If treatment for recurrent acute gouty arthritis and hyperuricemia is not started at this stage and the underlying factors (such as excessive alcohol consumption, obesity, diuretic therapy) are not eliminated, chronic tophilate GOUT arthritis occurs. The formation of tophi is proportional to the stage of hyperuricemia and the time of occurrence (Nakayama et al., 1984). In addition to the study conducted by Nayakama et al., in the Karatay study in 2015, it was reported that visible tophies occurred in approximately 1/3 of patients with chronic GOUT arthritis (Karatay, 2015). In the study conducted by Tetik et al. in 2012, it was reported that uric acid crystals began to appear in cartilage, synovial membrane, tendons, soft tissues, and other areas as urate accumulation increased (Tetik et al., 2012). In 2016, as a result of Akcan's study, it was reported that the presence of tophies is important in

terms of diagnosis and purine is one of the nitrogenous compounds that are broken down to uric acid in the body (Akcan, 2016).

Colchicine; It is a fat-soluble alkaloid that is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract and is widely used in acute attacks of gouty arthritis and pseudogout, FMF, and Behçet's disease (Wallace and Ertel, 1973; Emre et al., 2011; Başaran and Uncu, 2018). In the study conducted by Yalçınkaya et al., it was reported that the main mechanism of action was that it inhibited microtubule polymerization (Üstebay et al., 2015). In another study, the obvious effects of colchicine were shown on differences in the adhesion, mobility, and cytokine production of leukocytes (Gemici, 2010). After the intake of colchicine in the literature; colchicine is removed by urine by glomerular filtration and tubular secretion. However, colchicine is rapidly absorbed, but it has been observed to reside in certain tissues for a long time (Zemer et al., 1974; Hunter and Klaassen, 1975; Rochdi et al., 1994).

According to the study conducted by Stopa et al., it has been reported that colchicine may cause absorption of some vitamins and minerals when used continuously (Stopa et al., 1979). Similar studies were conducted by Wickramasinghe et al. in different years and colchicine has been reported to cause damage to the structure of villi in ileal mucosa cells, reducing the number of villi and disrupting receptor functions that provide absorption of vitamin B12 in the ileum (Wickramasinghe and Ratnayaka, 1996). In addition to these studies, Başaran and Uncu said; Colchicine may reduce vitamin B12 absorption by limiting the receptor level of the B12-intrinsic factor (IF) complex in mucosal cells, and this effect has been reported to be dose-dependent and reversible (Başaran and Uncu, 2018).

FMF and GOUT patients show similar symptoms such as intense joint pain, swelling, redness, and inflammation. The last product of purine metabolism in humans is uric acid. The total body uric acid reservoir is 1800 mg. In patients with gout, this value increases to 2000-4000 mg. The kidneys are the main route of excretion of uric acid (Üstü and Uğurlu, 2012; Üstebay et al., 2015). Colchicine and anti-inflammatory drugs have a preventive effect on attacks of GOUT and FMF (Çinkil, 2019).

As a result; Colchicine is a drug that can be used for the treatment of FMF and GOUT diseases. However, one of the biggest side effects is that the blood vitamin B12 level decreases by disrupting the absorption of vitamin B12. The literature examined supports this conclusion. While the drug is used regularly during colchicine treatment, we think that the initiation of vitamin B12 to patients as a supplement can provide a healthier progression of the treatment process.

#### **Ethical Approval**

Ethics because research articles included in sampling are taken using databases and search

engines that are open to access no board permission was obtained. The work was carried out in accordance with all the principles contained in the Declaration of Helsinki. Throughout the entire study research and publication, ethics were treated in accordance with the ethics.

### Conflict of Interest

There is no conflict of interest in this study.

### REFERENCES

- Akcan G. (2016). Kardiyopulmoner Bypassın Ürik Asit Metabolizması Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.
- Aksentijevich I, Centola M, Deng Z, Sood R, Balow J, Wood G. et al. (1997). Ancient missense mutations in a new member of the roret gene family are likely to cause Familial Mediterranean Fever. *Cell*, 90(4), 797-807.
- Başaran Ö, Uncu N. (2018). Kolşisin tedavisi altındaki ailevi akdeniz ateşi tanısı ile takip edilen çocuk hastalarda vitamin B12 düzeylerinin değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri* 16(2), 86-92.
- Ben-Chetrit E, Levy M. (1998). Familial Mediterranean fever. *Lancet*, February 28, 1998.
- Cowan AJ, Skinner M, Seldin DC, Berk JL, Lichtenstein DL, O'Hara CJ. et al. (2013). Amyloidosis of the gastrointestinal tract: A 13-Year, single-center, referral experience. *Haematologica* 98(1), 141-146.
- Çınkıl B. (2019). Ailevi Akdeniz Ateşi Tanısı İle İzlenen Hastalarda İlaç Uyumu Etkileyen Faktörler Ve Hastalık Ağırlığına Etkisi. Tıpta uzmanlık tezi, Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kırıkkale
- Demir P, Erdenen F, Usta H. (2007). Yaygın tofuslarla seyreden gut hastalığı olgusu. *İstanbul Tıp Dergisi*, 3;23-26
- Dokuzlar Ö, Bulut EA, Koçyiğit SE. (2018). Geriatrik olgularda serum ürik asit düzeylerinin komorbid hastalıklarla ilişkileri. *Geriatrik Bilimler Dergisi*, 15.05.2018.
- Dönder A, Balahoroğlu R, Çokluk E, Şekeroğlu MR, Dülger H. (2012). Retrospektif moleküler bir çalışma: FMF ön tanısı alan hastalarda MEFV gen mutasyonları. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 10(3), 94-98.
- Eldad BC, and Levy M. (1998). Familial Mediterranean fever. *Lancet*, 351(9103), 659-664.
- Emre H, Aldemir MN, Soyoral YU, Beğenik H, Kemik Ö, Erkoç R. (2011) Kolşisin intoksikasyonuna bağlı ileus (Olgu Sunumu). *Van Tıp Dergisi*, 18(2), 125-128.
- Erdem Ö, Göral V, Kara İH. (2007). Hipopotasemi ile seyreden kronik tofuslu gut nefropatisi (Olgu Sunumu). *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2, 40-45.
- Erdöl Ş. (2017). Önemli bir halk sağlığı problemi: Vitamin B12 eksikliği an important public health problem: Vitamin B12 deficiency. *Güncel Pediatri*, 15(2), 26-33.
- Gemici Aİ. (2010). Düzenli Kolşisin Tedavisi Uygulanan Ailevi Akdeniz Ateşi Hastalarında Serum Vitamin B12 Düzeyinin Araştırılması. İç hastalıkları uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.
- Gibson T, Waterworth R, Hatfield P, Robinson G, Bremner K. (1984). Hyperuricaemia in young New Zealand Maori men. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 165, 123-128.
- Goldman L, Ausiello D. (2008). Cecil Medicine. Vol. 863. Saunders Elsevier Philadelphia.
- Güran Ş, Gök F, Erdem H, Erdil A, Yakicier C, Dursun A et al. (2003). Ailesel Akdeniz Ateşi- 'Familial Mediterranean Fever-FMF' düşünülen olgularda MEFV gen mutasyonları. *Moleküler Tanı Dergisi*, 1, 42-44.
- Hadler NM, Franck WA, Bress NM, Robinson DR. (1974). Acute polyarticular gout. *The American Journal of Medicine*, 56(5), 715-719.
- Hazen PG. (1979). Management of necrotizing vasculitis with colchicine. *Archives of Dermatology*, 115(11), 1303.
- Hunter AL, Klaassen CD. (1975). Biliary Excretion of Colchicine. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 192(3), 605-617.
- İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. (2003). İç Hastalıkları, 2. Baskı. Güneş Kitabevi, Ankara 1791-1795.
- Karatay CC. (2015). Gut Hastalarında Osteoporoz Sıklığı ve Rank, Rankl, Osteoprotegerin Gen Polimorfizmi ile Osteoporoz İlişkisi. Tıpta uzmanlık tezi, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli.
- Kasapçopur Ö, Arisoy N. (2006). Familial Mediterranean Fever and other hereditary auto-inflammatory diseases. *Türk Pediatri Arsivi*, 41(1), 9-17.
- Keskin Ü. (2018). 2010-2016 Yılları Arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesinde Amiloidoz Patolojik Tanısı Alan Hastaların Klinik Bulguları Ve Prognozu. İç hastalıkları uzmanlık tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.
- Köse H. (2012). Henoch-Schönlein Purpuralı Çocuklarda Ailesel Akdeniz Ateşi Gen Mutasyon Sıklığı ve Prognozla İlişkisi. Tıpta uzmanlık tezi, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Elazığ.

- Lally EV, Zimmermann B, Ho GJ, Kaplan SR. (1989). Urate mediated inflammation in nodal osteoarthritis: Clinical and roentgenographic correlations. *Arthritis & Rheumatism*, 32(1), 86-90.
- Marinello E, Giuseppe RS, Marcolongo R. (1985). Plasma follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, and sex hormones in patients with gout. *Arthritis & Rheumatism* 28(2), 127-31.
- Nakayama DA, Barthelemy C, Carrera G, Lightfoot RW, Wortmann RL. (1984). Tophaceous gout: A clinical and radiographic assessment. *Arthritis & Rheumatism*, 27(4), 468-71.
- Özgür E, Göral V, Kara İH. (2007). Hipopotasemi ile seyreden kronik tofuslu gut nefropatisi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2, 40-45.
- Padeh S, Berkun Y. (2007). Auto-inflammatory fever syndromes. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 33(3), 585-623.
- Recht MP, Seragini F, Kramer J, Dalinka MK, Hurtgen K, Resnick D. (1994). Isolated or dominant lesions of the patella in gout: A report of seven patients. *Skeletal Radiology* 23(2), 113-16.
- Rochdi M, Sabouraud A, Girre C, Venet R Scherrmann JM. (1994). Pharmacokinetics and absolute bioavailability of colchicine after i. v. and oral administration in healthy human volunteers and elderly subjects. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 46(4), 351-354.
- Shide L, Zhang CC, Liu SS, Zhou Y, Zhang J, Kurgan L. (2015). Covariance structure analysis of health-related indices for the elderly at home, focusing on subjective feelings of health. *Proceedings of the National Academy of Sciences* , 3(1), 1-15.
- Silman AJ, Hochberg MC (2001). Epidemiology of the Rheumatic Diseases. Oxford University Press.
- Soylomezoglu O, Arga M, Fidan K, Gonen S, Emeksiz HC, Hasanoglu E. et al. (2010). Unresponsiveness to colchicine therapy in patients with Familial Mediterranean Fever homozygous for the M694V mutation. *Journal of Rheumatology*, 37(1), 182-189.
- Stopa EG, O'Brien R, Katz M. (1979). Effect of colchicine on guinea pig intrinsic factor-vitamin B12 receptor. *Gastroenterology*, 76(2), 309-314.
- Şahan C, Cengiz K. (2005). İntrahepatik kolestazla başvuran sekonder amiloidozlu ailevi akdeniz ateşi olgusu. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 4(2), 117-120.
- Tetik BK, Artantaş AB, İnce BK, Üstü Y. (2012). Üçüncü atakta tanı konulan bir gut vakası. *Ankara Medical Journal*, 12(2), 100-102.
- Üstebay S, Üstebay D, Yılmaz Y (2015). Ailevi Akdeniz Ateşi. *Journal of Academic Research in Medicine*, 5(3), 89-93.
- Üstü Y, Uğurlu M. (2012). Romatoid artrit için birinci basamak kullanımına yönelik kanıta dayalı bir rehber çalışması. *Ankara Medical Journal*, 12(2), 109-111.
- Wallace SL, Ertel NH. (1973). Plasma levels of colchicine after oral administration of a single dose. *Metabolism*, 22(5), 749-753.
- Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID. (1996). Limited value of serum holo-transcobalamin II measurements in the differential diagnosis of macrocytosis. *Journal of Clinical Pathology*, 49(9), 755-758.
- Wortmann RL. (2002). Gout and hyperuricemia. *Current Opinion in Rheumatology*, 14(3), 281-286.
- Zemer D, Revach M, Pras M, Modan B, Schor S, Sohar E. et al. (1974). A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial mediterranean fever. *New England Journal of Medicine*, 291(18), 932-934.