

ISSN 2822-4833



SAğLIK BİLİMLERİ  
ÜNİVERSİTESİ

# İZMİR TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

JOURNAL OF  
İZMİR FACULTY  
OF MEDICINE

Cilt 2  
Sayı 2  
Yıl 2023  
Sayfalar 45-116



# İZMİR TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

JOURNAL OF IZMIR FACULTY OF MEDICINE

**İmtiyaz Sahibi**

*Prof. Dr. Cevdet Erdöl*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Rektörü

**Baş Editör/Editor-in-Chief**

*Prof. Dr. Enver İlhan*

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Dekanı

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

**Editör**

*Prof. Dr. Kemal Erdiñç Kamer*

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

# Editör Yardımcıları

**Prof. Dr. Harun Akar**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Prof. Dr. Kenan Can Ceylan**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı (İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM)

**Prof. Dr. Yücel Karaman**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Prof. Dr. Altunay Göksel Karatepe**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

**Prof. Dr. Erhan Tatar**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

**Prof. Dr. Alaettin Kurt**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı (İzmir Bozyaka SUAM)

**Prof. Dr. Melek Akar**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Doç. Dr. Umut Gök Balcı**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Doç. Dr. Hamdi İnan**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Doç. Dr. Gülistan Karadeniz**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM)

**Prof. Dr. Barış Kılıçarslan**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Prof. Dr. Ülkü Küçük**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Doç. Dr. Eda Karadağ Öncel**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

**Doç. Dr. Senem Alkan Özdemir**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi SUAM)

**Prof. Dr. Ali Turgut**

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı (İzmir Tepecik SUAM)

## İzmir Tıp Fakültesi Dergisi Hakkında

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.), tıbbın her alanda yürütülen klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumları ve klinik görüntüleri, editöre mektupları, derlemeleri ve video sunumlarını yayınlayan, hakemler tarafından gözden geçirilmiş bir açık erişimli ulusal/uluslararası dergidir.

Dergimiz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır ve Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda dört kez dijital ortamda basılır. Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergimiz, makale gönderme veya işlem ücreti adı altında herhangi bir ücret talep etmeyecektir.

## Amaç ve Kapsam

### Amaç

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.), 2022 yılında yayın hayatına başlamış olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi'nin sürekli yayın organı olan açık erişim bir dergidir. Dergimizin İngilizce ismi Journal of İzmir Faculty of Medicine (J İzmir Faculty Med.) dir.

Mart, Haziran, Eylül ve Aralık olmak üzere yılda dört sayı çıkaran dergimiz, tıbbın her alanına ilişkin, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olması koşuluyla araştırma makaleleri, olgu sunumu, editöre mektup, derleme, video sunumu gibi bilimsel çalışmaları yayınlamayı amaçlamaktadır. Başvuran çalışmalar önce editöryal değerlendirme ile objektif olarak ön değerlendirmeden geçirilir. Editör değerlendirilmesinden geçen çalışmalar bölüm editör yardımcısına iletilir ve burada da en az iki hakem tarafından çift taraflı kör hakemlik değerlendirmesine tabi tutulur. Ayrıca intihal tespitinde kullanılan "iThenticate" program aracılığıyla makalelerin daha önce yayımlanmamış olduğu ve intihal içermediği teyit edilir. Bu tarama ücretsiz olarak yapılmaktadır. En son aşamada Dil Danışmanı ve İstatistik danışmanının kontrolünden geçen çalışmalar "yayınlanabilir" olarak değerlendirildiğinde yayınlanmak için kabul edilir.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, tıbbın son gelişmelerine adanmış ulusal/uluslararası bir dergidir. Bu derginin amacı, tıp alanında literatüre katkı sağlamak, dünyanın dört bir yanındaki bilim adamları ve akademisyenler için ortak bir platform sağlamak, tıbbın farklı alanlarındaki çeşitli yeni sorunları ve gelişmelerin yayınlanmasını teşvik etmek, paylaşmak ve tartışmaktır.

### Kapsam

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi (İzmir Tıp Fak. Derg.), tıbbın her alanda yürütülen klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumları ve klinik görüntüleri, editöre mektupları, derlemeleri ve video sunumlarını yayınlayan, hakemler tarafından gözden geçirilmiş bir açık erişimli ulusal/uluslararası dergidir. Dergimiz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi'nin resmi yayın organıdır ve Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında olmak üzere yılda dört kez dijital ortamda basılır. Derginin dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergimiz tıbbın her alanına ilişkin, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olması koşuluyla araştırma makaleleri, olgu sunumu, editöre mektup, derleme, video sunumu gibi bilimsel çalışmaları kabul edecek, dergiye gönderilen bu çalışmalar, dergi baş editörü, editörü, bölüm editör yardımcısı ve en az iki danışman hakemin (çift kör) incelenmesinden geçip gerekli değişiklikler yapıp yayınlanmaya uygun bulunduğu takdirde dergimizde yayınlanacaktır. Hakem değerlendirmesi ile kabul edilen yazıların basılıp basılmaması ve basılma zamanı ile ilgili son söz baş editöründür. Ayrıca üniversitemiz bünyesinde yapılacak olan kongre ve sempozyumlarda sunulan bildirilerin yayınlaması için ek sayı da çıkarılabilecektir.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, bir diğeri farklı bir dilde yayınlanmış olsa bile, birden fazla başvuru ve çoğul başvuru kabul etmemektedir. Yayınlanacak materyalin bilimsel içeriğinden yazarlar sorumludur. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, makalenin dayandığı araştırma materyallerini isteme hakkını saklı tutar.

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, yeni kurulan ve yeni yapılanma sürecinde olan bir dergidir. Dergimiz güçlü editöryal ve hakem kadrosu ile kısa sürede endeks başvuruları yapmayı planlamaktadır. Tüm makaleler web sitemizde PDF formatında da mevcuttur ve

ücretsiz olarak indirilebilir.

Dergimiz, makale gönderme veya işlem ücreti adı altında herhangi bir ücret talep etmeyecektir.

Dergide yayınlanan makalelerde yer alan ifadeler veya görüşler editörlerin, yayın kurulunun ve/veya yayıncının görüşlerini yansıtmaz. Baş editör, editör, yayın kurulu ve yayıncı bu tür materyaller için herhangi bir sorumluluk veya yükümlülük kabul etmez.

Dergide yayınlanan tüm görüşler, makalelerin yazarlarına aittir.

Potansiyel reklam verecekler, derginin editörleri ya da sahibi ile iletişime geçmelidir.

### **Açık Erişim Politikası**

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi her türlü tıbbi çalışmanın okuyucuya ücretsiz sunarak daha geniş bir okuyucu kitlesine ulaşarak bilginin paylaşılması ve küresel bilgi alışverişini desteklemesi ilkesiyle içeriğine anında açık erişim sağlar. İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanan makaleler kaynak gösterilmek şartıyla kullanıma açıktır.

### **Telif Hakkı Devir Formu**

Dergimize yayınlanmak üzere gönderilen çalışmalar, daha önce yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere herhangi bir yere yüklenmemiş özgün çalışma olmalıdır. Yazarlar çalışmalarının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğunu beyan etmesi gerekmektedir. Aksi bir durum tespit edildiğinde ilgili yaptırımlardan yazar sorumlu tutulacaktır.

Yazarlar çalışmalarını değerlendirilmek üzere dergimize gönderdiklerinde çalışmalarının telif hakkını İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'ne devretmek zorundadır. Bu devir yazının kabulü ile bağlayıcı olur. Çalışmanın hiçbir kısmı yazılı izin alınmadıkça bir başka yerde kullanılamaz. Makale dergiye gönderildikten sonra, yazar ekleme veya çıkarma ya da yazar sırasını değiştirme yapılamaz. Derginin yaklaşımları International Committee of Medical Journal Editors-ICMJE (<http://www.icmje.org>) ve Council of Science Editors-CSE (<https://www.councilscienceeditors.org>) kurallarına uygundur. Kaynak göstermek veya çalışma künyesini belirtmek şartı ile kullanılabilir. Bu konuda yasal, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

Dergimize değerlendirilmek üzere gönderilecek yazılar için 'Telif Hakkı Devir Formu' çalışmada yer alan tüm yazarlar tarafından ıslak imzalı olarak doldurulmalı ve tarayarak sisteme yüklenmelidir.

### **Çıkar Tartışması**

Çıkar çatışması ekonomik veya kişisel fayda sağlayan durumları içermektedir. Çıkar çatışması derginin, yazarların ve bilimin güvenilirliğini zedelemektedir. Bu nedenle çıkar çatışmasına neden olabilecek durumlardan kaçınılmalı ve önlenmesine yönelik tedbirler dikkate alınmalıdır. Yazarlar çalışmalarının etik kurallar dahilinde değerlendirilebilmesi için olası çıkar çatışmalarını beyan etmeleri gerekir. Detaylı bilgi ve çıkar beyanı için "Çıkar Çatışması Formu" incelenebilir.

### **YAZIM KURALLARI**

#### **Makale Kabulü**

Dergiye makale gönderimi <https://dergipark.org.tr/tr/journal/3859/submission/step/manuscript/new> adresinden gerçekleştirilmektedir. Bu sistem dışında gönderilen makaleler değerlendirmeye alınmamaktadır. Yayınlar; derginin amacı ile etik ve bilimsel ilkelere uygunluk, doğruluk, güncellik ve hedef okuyucu kitlesi tarafından kullanılabilirliği açısından incelenmektedir.

Dergiye gönderilen makalelerin daha önce başka bir elektronik ya da basılı ortamda sunulmamış ya da yayınlanmamış olması gerekmektedir. Makalelerin, yasalara ve etik kurallara uygunluğu ve bilgilerin doğruluğu yazarların sorumluluğundadır.

Makalelerde kullanılan metin, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve

hukuki sorumluluğu yazarlara aittir. Yayımlanan makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez.

Makale gönderme sürecinde tüm yazarların ORCID numaralarını belirtmeleri gerekmektedir. ORCID hesabı ücretsiz olup “ <https://orcid.org/register> ” adresinden hesap oluşturulabilir.

#### **Değerlendirme Süreci**

Dergiye gönderilen yazılar, ilk olarak dergi standartları açısından incelenir. Derginin istediği formata uymayan yazılar, daha ileri bir incelemeye gerek görülmezsizin Sorumlu Yazarına iade edilir. Tüm yazılar önce baş editör ve editör tarafından ön değerlendirmeye alınır; daha sonra incelenmesi için yazı ilgili bölüm editör kurulu üyesine gönderilir. İlgili bölüm editörünün değerlendirilmesinden geçen yazı iki hakeme gönderilir. Hakemlerin değerlendirme süresi 21 gündür. Yazıyı değerlendiren hakemler “Hakem Değerlendirme Formu”nu sisteme yüklerler, bu form ilgili editör tarafından değerlendirilir. Tüm yazılarda editöryel değerlendirme ve düzeltmeye başvurulur; gerektiğinde, yazarlardan bazı soruları yanıtlaması ve eksikleri tamamlaması istenebilir. Değerlendirme sonucu kabul, minör revizyon, major revizyon ya da ret kararı çıkabilir. Dergide yayınlanmasına karar verilen yazı basım sürecine alınır; bu aşamada tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir; yayın öncesi şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

#### **Yayın Hakkı Devir Formu**

Yazarlar, makalelerin değerlendirmesinden başlayarak, ulusal ve uluslararası yasalar çerçevesindeki her türlü telif haklarını dergiye devrederler. Bunun için tüm yazarlar tarafından imzalanan Yayın Hakkı Devir Formunun makalelerin sisteme girilmesi aşamasında sisteme yüklenmesi gerekmektedir. Dergimize değerlendirilmek üzere çalışma gönderecek yazarlar ‘ Telif Hakkı Devir Formu ’ nu ıslak imzalı olarak doldurmalı ve tarayarak sisteme yüklemelidir ( <https://dergipark.org.tr/pub/izmirtip/page/13523> )

#### **Yazarlık Katkısı**

Makalede yazar olarak belirtilen her kişi International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılamalıdır (www.icmje.org). Dergi Etik Kuralları ayrıntılı olarak Yayın Politikaları Bölümünde yer almaktadır.

#### **Çıkar Çatışmaları**

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar yayın kuruluna beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalı ve sisteme yüklenmelidir <http://icmje.org/conflicts-of-interest/>. Detaylı bilgi ve çıkar beyanı için Çıkar Çatışması Formu incelenebilir.

#### **Makalenin Hazırlanması**

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi yazı dili Türkçe ve İngilizce’dir. Yazılar çift aralıklı, 12 punto (Times New Roman) yazı karakterinde, sola hizalanmış olarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalıdır ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir.

Makaleler “Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu” tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar’a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Yazılar için azami kelime-tablo-şekil-yazar-kaynak sayısı Tablo 1’de gösterilmiştir. Kelime sınırlamaları için ana metin esas alınmıştır. Özet ve Kaynaklar bölümü sınırlamanın dışındadır.

Tablo 1. Yazı tiplerine göre sınırlamalar

Yazı Tipi	Kelime Sınırı	Özet Kelime Sınırı	Kaynak Sayı Sınırı	Yazar Sayı Sınırı	Tablo Sayı Sınırı	Şekil Sayı Sınırı
Araştırma Makalesi	2500	350	35	Sınır yok	6	10
Sistematiik Derleme	5000	350	50	6	6	15
Olgu Sunumu	1500	350	15	4	1	8
Teknik Not	2500	350	15	4	5	10
Editöre Mektup	350	özet yok	5	4	Tablo yok	2

Yazılar, Microsoft Word dosya formatında (.doc uzantılı metin dosyası) kabul edilecektir. Yazarlar, makalelerini aşağıdaki başlıkları içerecek şekilde hazırlamalıdır;

**a. Başlık sayfası:**

Başlık sayfası, ayrı bir dosya olarak gönderilmelidir. Yazının 150 karakteri aşmayan başlığını, 50 karakteri geçmeyen kısa başlığını, yazarların adlarını, akademik ünvanlarını, ORCID ID'lerini, çalıştıkları kurumları, çalışmada kullanılan hibe veya destek kaynakları hakkındaki bilgileri içermelidir. Bu sayfada Yazışmaların yapılacağı sorumlu yazarın adı, açık adresi ve e-posta adresi verilmelidir. Yayınlanmak için dergimize gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmadığı ya da aynı anda başka bir derginin incelemesinde olmadığı bildirilmelidir. Yazı, bir tezden ya da tezin bir bölümünden oluşturuldu ise belirtilmelidir. Yazı içeriğinin daha önce bilimsel bir toplantıda sunulup sunulmadığı, eğer sunulmuş ise toplantının adı, tarihi ve yeri bildirilmelidir. İngilizce başlık eklenmelidir.

**b. Öz:**

Özgün araştırma makaleleri ve sistematiik derleme/meta-analizler için çalışmayı ana hatları ile açıklayan, 350 kelimeyi geçmeyen bir öz bölümü içermelidir. Öz bölümü; amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç alt başlıklarında yapılandırılmalıdır. Olgu sunumları için alt başlıklar; amaç, olgu/olgular ve sonuçlar şeklinde olmalıdır. Teknik notlar için öz kısmını bölümlere ayırmak gerekli değildir. Öz bölümleri hem Türkçe hem de İngilizce olarak yazılmalıdır. İngilizce öz için alt başlıklar " aim, materials and methods, results, conclusion" şeklinde olmalıdır.

**c. Anahtar sözcükler:**

Özetin altında, konu indekslemesi için, makaleyi en iyi şekilde temsil edeceği düşünülen, üç ila beş adet anahtar sözcük seçilmelidir. Anahtar sözcüklerde kısaltma kullanılmamalıdır. Anahtar sözcükler noktalı virgül işareti ile birbirinden ayrılmalı ve hem Türkçe hem de İngilizce olarak yazılmalıdır. Anahtar sözcükler Index Medicus Medical Subject Headings'den (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) veri tabanından seçilmelidir.

**d. Ana Metin:**

Özgün araştırma makaleleri ve sistematiik derleme/meta-analizler; giriş, gereç ve yöntemler, bulgular, ve tartışma alt başlıkları ile yapılandırılmalıdır. Kısaltmalar metinde ilk geçtiği yerde, her tablo, resim ve şekilde açıklanmalıdır. Eğer bir firma adı belirtilecek ise üretici firmanın adı ve adresi (şehir, ülke) verilmelidir. Ana metinde referanslara, tablolara ve resimlere atıfta bulunulmalı ve sıraya göre ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Olgu sunumları; giriş, olgu/olgular, tartışma başlıkları altında yapılandırılmalıdır. Teknik notlar; giriş, teknik not, tartışma başlıkları altında yapılandırılmalıdır. Etik kurul belgesinin alındığı yer ve karar numarası mutlaka "materyal ve metod" kısmında belirtilmelidir.

Araştırma makaleleri, olgu sunumları ve teknik notlar için kaynaklar yazılmadan önce herhangi bir destek alınıp alınmadığı, yazarlar ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığı ve yazarların isim ve soy isimlerinin baş harfleri belirtilerek çalışma için hangi konuda katkıda bulunduğu belirtilmelidir.

Araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunan resmi ya da özel kurumlara yapılacak "Teşekkür" yazısı; makalenin sonunda, referanslardan önce yer almalıdır.

#### **f. Kaynaklar:**

Kaynaklar ana metin sonunda ve çift aralıklı yazılmalıdır. Atıf yapılırken en son ve en güncel yayınlar ile ulusal yayınlar da tercih edilmelidir. Ana metinde atıflar cümle sonunda parantez içerisinde belirtilmelidir. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Altı veya daha az yazar olduğunda, tüm yazarlar listelenmeli, yedi ve üzeri yazar varlığında, ilk altı yazardan sonrası "ve ark. /et al" şeklinde yazılmalıdır. Birden fazla kaynak kullanılıyor ise kaynak numaraları arasına virgül konulmalıdır. Ardışık ikiden fazla kaynak bir arada kullanılmışsa belirtilen en küçük ve en büyük kaynak numarası arasına kesme işareti konulmalıdır (örneğin (12-17)).

Örnek: Zani A, Eaton S, Rees CM, Pierro A. Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? Ann Surg. 2008;247:276-81.

Kaynaklar "International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)" tarafından geliştirilmiş "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" kurallarına göre hazırlanmalıdır. Aşağıda bu çerçevede hazırlanmış kaynaklardan örnekler verilmiştir. Belirtilmemiş kaynak biçimleri için [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) web sitesi rehber olarak kullanılmalıdır. Her kaynak, metindeki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı ve kullanıldığı cümlenin sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Dergi isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmalıdır. Dergilerin isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus'da dizinlenen dergiler listesine ya da <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakılabilir. Index'e girmeyen dergilerde kısaltma kullanılmaz. Kaynaklarda basılmış ya da "baskıda olan" makaleler, kabul edilmiş tez çalışmaları, kitaplar, kitap bölümleri, ulusal veya uluslararası toplantılarda sunulmuş olan bildirimler kullanılabilir. Kaynaklar aşağıda belirtildiği gibi yazılmalıdır.

Dergiler: DelGaudio JM. Steroid inhaler laryngitis: dysphonia caused by inhaled fluticasone therapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:677-81.

Çevrim içi (Online) dergiler: Mertcan A. Pathological analysis of tendon healing. Orthop Pat. Published online May 7, 2022. doi:10.1047/lm2264

Kitaplar: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017.

Kitap bölümleri: Folkman J: Tumor angiogenesis. In Bast Jr RC, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E (eds). Cancer Medicine. 5th ed. London, B.C. Decker Inc.; 2000. p.132-52.

Toplantıda sunulan bildirimler: Günaydın B. Does anterolateral ligament injury change the treatment option in patients with partial ACL tears? Paper presented at: 20th EFORT Congress 5-7 June 2019 Lisbon, Portugal. BioScifentifica; 2019:72-3.

Tez: Şahin BŞ. Akut koroner sendrom tanısıyla hastaneye yatırılan hastaların hastane izlemi sırasında ve taburculuk sonrasında sigara içme davranışlarının değerlendirilmesi. İzmir; Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi; 2021.

#### **f. Tablolar:**

Bütün tablolar metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Tablolar, ana metinde yer almamalı, ayrı dosya olarak sisteme yüklenmelidir. Tablo altında; açıklamaları ve tabloda kullanılan kısaltmalar yer almalıdır. Tablolarda sunulan bilgiler, metin içindeki verilerin tekrarı olmamalı, ana metini destekleyici nitelikte olmalıdır.

#### **g. Resimler ve Şekiller:**

Bütün resimler metin içinde kullanım sıralarına göre Arap rakamlarıyla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir. Resimler, ayrı dosyalar olarak, TIFF veya JPEG formatında, gönderilmelidir. Resimlerde açıklamaları desteklemek için, kalın ve ince oklar, ok uçları, vb işaretler kullanılabilir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır. Gönderilen resimlerin minimum çözünürlüğü 300 dpi ve 1200x960 piksel olmalıdır. Resim ve şekiller ana metinde yer almamalı, ayrı dosya olarak sisteme yüklenmelidir.



#### **h. Resim ve Şekil Alt Yazıları:**

Bütün resim ve şekiller için hazırlanan alt yazılar ana metinde tablolardan sonra gelmeli, kısa ve öz bir şekilde belirtilmelidir. Şekillerde kullanılan semboller ve kısaltmalar açıklanmalıdır.

#### **YAZININ GÖNDERİLMESİ**

Makaleler yalnızca derginin internet adresi üzerinden ( <https://dergipark.org.tr/tr/journal/3859/submission/step/manuscript/new> ) gönderilebilir.

**Sisteme yüklenecek dosyalar sırasıyla; Yazar Sorumluluk ve Yayın Hakkı Devir Formu, Başlık sayfası, Ana makale (Türkçe ve İngilizce Öz, Türkçe ve İngilizce başlık, İngilizce ve Türkçe Anahtar Kelimeler DAHİL), Tablolar ve Resimlerdir. Ana makalede kurum, kuruluş ve yazar ismi bulunmamalıdır.**

#### **ETİK İLKELER VE YAYIN POLİTİKASI**

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen yazılar, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olması ve aynı anda başka bir yere gönderilmemiş olması koşuluyla başvuru için kabul edilir. Tüm yazarlar yazılarının içeriğini okuduklarını, onayladıklarını, çalışmalarının Etik Kurul Onayının olduğunu ve uluslararası kabul görmüş etik standartlarda yürütüldüğünü kabul ederler, ayrıca çıkar çatışmalarını beyan ederler. Etik suistimalden şüpheleniliyorsa, Yayın Kurulu ilgili uluslararası yayın etiği kurallarına (COPE yönergelerine) uygun olarak hareket edecektir.

Derginin yayın politikaları, Editör Kurulu tarafından önerilen kurallarda belirtildiği gibi yürütülür ve makale yazım kuralları kısmında yansıtılır. Buna göre yazarlar, hakemler ve editörlerin bu bildirimde yer alan etik davranışa ilişkin en iyi uygulama kılavuzlarına uymaları beklenir.

#### **İnsan ve Hayvan Hakları**

Deneyisel, klinik ve ilaç insan çalışmaları için, etik kurul onayı ve çalışma protokolünün uluslararası anlaşmalara (World Medical Association of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects") bağlılığına ilişkin bir beyan gereklidir. Deneyisel hayvan çalışmalarında yazarlar tarafından izlenen prosedürlerin hayvan haklarına uygun olduğu (Laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı kılavuzu) belirtmeli ve hayvan etik kurul onayı almalıdır. Etik Kurul onay belgesi numarası ve alındığı kurum makale içerisinde belirtilmelidir.

Etik kurul onayı, yukarıda belirtilen uluslararası kılavuzlara uyum ve hastanın aydınlatılmış onamının alındığına dair beyan 'Gereç ve Yöntem' bölümünde belirtilmelidir. Kullanılan veri/medyanın hastanın kimliğini ortaya çıkarabileceği durumlarda olgu-vaka raporları için onam gereklidir (Onsekiz yaşın altındaki olgular-vakalar için, her iki ebeveynin veya kişinin yasal vasisi veya amirinin imzasını içeren bir onay formu sağlanmalıdır.). Çıkar çatışması beyanı ve herhangi bir mali veya maddi desteğin kabulü, açıklaması makalenin sonunda yer almalıdır. Hakemler ile yazarlar, kurumlar arasında herhangi bir potansiyel çıkar çatışması varsa, hakemlerin rapor etmesi gerekir.

#### **İntihal ve Etik Suistimal**

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi, yayınlanmadan önce tüm başvuruları intihal amaçlı taramak için "iThenticate" programını kullanır. Bu tarama işlemi ücretsiz olarak Editör Kurulu tarafından yapılmaktadır. Yazarların aşağıda gösterildiği gibi her türlü intihal ve etik suistimalden kaçınmaları önemli ve gereklidir.

İntihal: Başka bir yazarın yayınındaki bir içeriğin tamamını veya bir kısmını kaynak göstermeden yeniden yayınlamak.

Fabrikasyon: Var olmayan veri ve bulguları/sonuçları yayınlamak.

Çoğaltma: Bir makalenin farklı dillerde yeniden yayınlanmasını da içeren başka bir yayından alınan verileri kullanmak.

Salamlama: Bir çalışmanın sonuçlarını uygunsuz bir şekilde bölerek birden fazla yayın oluşturmak.

Veri Manipülasyonu/Yanlışlık: Yanlış bir izlenim vermek için araştırma verilerini manipüle etmek veya kasıtlı olarak çarpıtmak.

İntihal, fabrikasyon, çoğaltma, veri manipülasyonu/tahrifatı ve salamlama gibi etik olmayan uygulamaları ve yazarlık hediye etme, uygunsuz teşekkür gibi etik olmayan davranışları onaylanmaz.

Yazarlar, çalışma sonuçlarını tamamen veya kısmen özet şeklinde yayınlayıp yayınlamadıklarını bildirmekle yükümlüdür.

## **BAŞ EDITÖRÜN ve EDITÖRÜN SORUMLULUKLARI:**

### **Yayın Kararı ve Sorumluluğu**

Dergi baş editörü, dergideki her şeyi kontrol altında tutar ve okuyucuların ve yazarların ihtiyaçlarını karşılamaya çalışır. Baş editör ayrıca dergiye gönderilen makalelerin hangilerinin yayınlanacağına karar vermektten ve telif hakkı ihlali ve intihal varlığında ilgili yasal gerekliliklere tabi politikalar gereği bildirimden sorumludur. Yayının içeriğinden ve genel kalitesinden baş editör sorumludur. Baş editör ve editör, adil ve uygun bir hakemlik süreci sağlamalıdır. Baş editör ve editör, yayın kararları verirken hakemlerle tartışabilir. Dergiye gönderilen makaleler her zaman önyargısız olarak değerlendirilir.

### **Gizlilik**

Baş editör ve editörler, gönderilen bir makaleyle ilgili herhangi bir bilgiyi editör kurulu, hakemler ve yayıncı dışında hiç kimseye paylaşmamalıdır.

### **Çıkar Çatışmaları ve Açıklama**

İzmir Tıp Fakültesi Dergisi yazarlar, hakemler ve editörler gibi taraflar arasında herhangi bir çıkar çatışmasına izin vermez.

Gönderilen bir makaledeki yayınlanmamış materyaller, yazarın açık yazılı izni olmaksızın hiç kimse tarafından kullanılmamalıdır.

### **Yayımlanan Eserlerde Temel Hatalar**

Yazarlar, yayınlanan çalışmada önemli hatalar veya yanlışlıklar tespit edilirse, derhal dergi editörlerini veya yayıncısını bilgilendirmek ve makaleyi düzeltmek veya geri çekmek için onlarla işbirliği yapmakla yükümlüdür. Editör Kurulu veya yayıncı, yayınlanan bir çalışmanın önemli bir hata veya yanlışlık içerdiğini üçüncü bir taraftan öğrenirse, yazarlar makaleyi derhal düzeltmeli veya geri çekmeli veya dergi editörlerine makalenin doğruluğuna dair kanıt sağlamalıdır.

## **HAKEMLERİN SORUMLULUKLARI**

Hakemler değerlendirme için gönderilen yazıların adil bir kör akran incelemesini sağlar. Kendilerine gönderilen "Hakem Değerlendirme Formu" nu kullanarak değerlendirme yaparlar.

Hakem görüşünün belgelenmiş olması ile, çalışmanın bilimsel değeri hakkında zamanında yazılı, tarafsız, yapıcı geri bildirim sağlamak,

Yazının açık, özlü ve konuyla ilgili olup olmadığını belirtmek ve çalışmanın kompozisyonunu, bilimsel doğruluğunu, özgünlüğünü ve dergi okuyucularının ilgisini derecelendirmek

Kişisel yorumlardan veya eleştirilerden kaçınmak

Gözden geçirme sürecinin gizliliğini korumak: gözden geçirilmiş makaledeki bilgileri paylaşmamak, üçüncü taraflarla tartışmamak veya açıklamamak

Zamanında inceleyemeyecek durumdaysa derhal editöre bildirmek ve mümkünse konu hakkında uzman alternatif hakemlerin bilgilerini vermek

Herhangi bir olası kişisel, finansal veya algılanan çıkar çatışması hakkında editörü uyararak ve bir çatışma olduğunda incelemeyi reddetmek

Makalenin kapsamı, içeriği ve kalitesi ile ilgili derginin beklentilerine ilişkin editörün yazılı talimatlarına uymak

Yazar tarafından dergiye yüklenen ek materyalleri de içeren, gönderilen çalışmanın adil, yapıcı ve bilgilendirici bir eleştirisini sağlamak

Çalışmanın bilimsel değeri, özgünlüğü ve kapsamının belirlenmesi; iyileştirmenin yollarını gösteren; ve istenirse, editörün en yararlı gördüğü derecelendirme ölççeğini kullanarak kabul veya ret önermek

Hayvan veya insan deneklere yönelik kabul edilen etik muamele normlarının herhangi bir ihlali veya incelenen makale ile yayınlanmış herhangi bir makale veya hakem tarafından bilinebilecek başka bir dergiye aynı anda gönderilen herhangi bir makale arasındaki önemli benzerlik gibi herhangi bir etik kaygıyı editöre bildirmek

Gizlilik, yapıcı eleştiri, yetkinlik, tarafsızlık ve bütünlük, çıkar çatışmasının açıklanması, zamanında tepki vermek ana prensipler olmalıdır

Hakemler, editöre karar vermede yardımcı olur ve ayrıca yazara makaleyi geliştirmede yardımcı olabilir. Her zaman objektif değerlendirme yaparlar. Hakemler görüşlerini uygun destekleyici argümanlarla açıkça ifade eder.

## YAZARLARIN SORUMLULUKLARI

Yazar(lar) çalışmalarını İzmir Tıp Fakültesi Dergisine göndermeden önce aşağıdaki sorumlulukları yerine getirmelidirler. Yayın kurumumuz, İzmir Tıp Fakültesi Dergisi için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu koşullara uymayı kabul ettiklerini varsayar.

Yazar(lar)ın gönderdikleri çalışmalar özgün olmalıdır.

Yazar(lar)ın gönderdikleri çalışmalar daha önce başka bir dergide yayımlanmamış veya değerlendirilmek üzere gönderilmemiş olmalıdır.

Yazar(lar)ın gönderdikleri çalışmada yapılan alıntılar için etik ilkelere uygun alıntılama yöntemleri kullanılmalı, yararlandıkları çalışmalara kaynaklar bölümünde eksiksiz ve doğru bir biçimde atıfta bulunmalıdırlar.

Çalışma için yasal/özel izin alınmasının gerekip gerekmediği belirtilmelidir. Eğer gerekiyorsa ilgili kurumdan alınan iznin tarih, karar ve sayı numarası beyan edilmelidir.

Çalışmanın oluşturulmasında içeriğe katkı sağlamayan kişiler yazar olarak belirtilmemelidir.

Yayınlanmak üzere gönderilen çalışmalarda yazar(lar)ın çıkar çatışması olduğu veya olmadığı beyan edilmelidir. Eğer varsa ilişkileri açıklanmalı ve çalışmaya destek olan ya da fon sağlayan kişi ya da kurum belirtilmelidir.

Sorumlu yazar, çalışmaya katkıda bulunan tüm yazarların makalenin son halini onaylamalarını ve yayın için göndermelerinin kabulünü sağlamalıdır.

Yazar(lar)dan değerlendirme süreçleri içerisinde çalışmalarına ilişkin ham veri talep edilebilir. Böyle bir talep durumunda yazar(lar) talep edilen veri ve bilgileri yayın kurulu ve bilim kuruluna sunmaya hazır olmalıdır.

Yazar(lar) telif hakkı beyanını dikkatlice okumalı, kullanılan verilerin kullanım haklarına, araştırma ve analizlerle ilgili gerekli izinlere sahip olduklarını gösteren belgelere sahip olmalıdır. Başkalarına ait ölçek, anket, fotoğraf varsa bunların kullanımı için sahipleri kişi yada kurumlardan izin alınmalıdır.

Yazar(lar) araştırmalarında insan veya hayvan denekleri ile çalışmışlarsa tüm araştırma etiği kurallarına uyduklarından ve katılımcılardan onam formu aldıklarından emin olmalıdır.

Yazar(lar)ın yayınlanmış veya değerlendirme aşamasındaki çalışmasıyla ilgili bir yanlış ya da hatayı fark etmesi durumunda, dergi baş editörünü, editörünü veya yayıncıyı bilgilendirme, düzeltme veya geri çekme işlemlerinde editörlerle işbirliği yapma yükümlülüğü bulunmaktadır.

Değerlendirme süreci başlamış olan bir çalışmanın yazar durumlarının değiştirilmesi (yazar eklenmesi veya çıkarılması, yazar sırasının değiştirilmesi vb) mümkün değildir.

Yazar(lar) gönderdikleri makalelerin hakem değerlendirme sürecine katılmakla, hakemlerin tüm yorumlarına ve önerilerine son tarihten önce yanıt vermekle yükümlüdür.

Yazar(lar)ın İzmir Tıp Fakültesi Dergisine gönderdikleri çalışmalar; bilimsel araştırma ve yayın etiğine uygun olmalıdır.

Üniversitelerarası Kurul Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi'nde yer alan Madde 4'e göre bilimsel araştırma ve yayın etiğine aykırı eylemler şunlardır:

a) İntihal: Başkalarının özgün fikirlerini, metotlarını, verilerini veya eserlerini bilimsel kurallara uygun biçimde atıf yapmadan kısmen veya tamamen kendi eseri gibi göstermek,

b) Sahtecilik: Bilimsel araştırmalarda gerçekte var olmayan veya tahrif edilmiş verileri kullanmak,

c) Çarpıtma: Araştırma kayıtları veya elde edilen verileri tahrif etmek, araştırmada kullanılmayan cihaz veya materyalleri kullanılmış gibi göstermek, destek alınan kişi ve kuruluşların çıkarları doğrultusunda araştırma sonuçlarını tahrif etmek veya şekillendirmek,

ç) Dilimleme: Bir araştırmanın sonuçlarını, araştırmanın bütünlüğünü bozacak şekilde ve uygun olmayan biçimde parçalara ayırıp birden fazla sayıda yayımlayarak bu yayınları akademik atama ve yükselmelerde ayrı yayınlar olarak sunmak,

d) Haksız yazarlık: Aktif katkısı olmayan kişileri yazarlar arasına dâhil etmek veya olan kişileri dâhil etmemek, yazar sıralamasını gerekçesiz ve uygun olmayan bir biçimde değiştirmek, aktif katkısı olanların isimlerini sonraki baskılarda eserden çıkartmak, aktif katkısı olmadığı hâlde nüfuzunu kullanarak ismini yazarlar arasına dâhil ettirmek,

e) Diğer etik ihlal türleri şunlardır:

- 1) Destek alınarak yürütülen araştırmalar sonucu yapılan yayınlarda destek veren kişi, kurum veya kuruluşlar ile bunların katkılarını belirtmemek,
- 2) Henüz sunulmamış veya savunularak kabul edilmemiş tez veya çalışmaları, sahibinin izni olmadan kaynak olarak kullanmak
- 3) Yayınlarında hasta haklarına riayet etmemek,
- 4) İnsanlarla ilgili biyomedikal araştırmalarda veya diğer klinik araştırmalarda ilgili mevzuat hükümlerine aykırı davranmak,
- 5) İncelemek üzere görevlendirildiği bir eserde yer alan bilgileri eser sahibinin açık izni olmaksızın yayımlanmadan önce başkalarıyla paylaşmak,
- 6) Bilimsel araştırma için sağlanan veya ayrılan kaynakları, mekanları, imkanları ve cihazları amaç dışı kullanmak,
- 7) Bilimsel bir çalışma kapsamında yapılan anket ve tutum araştırmalarında katılımcıların açık rızasını almadan ya da araştırma bir kurumda yapılacaksa ayrıca kurumun iznini almadan elde edilen verileri yayımlamak,
- 8) Araştırma ve deneylerde; hayvanlara ve ekolojik dengeye zarar vermek, çalışmalara başlamadan önce alınması gereken izinleri yetkili birimlerden yazılı olarak almamak, mevzuatın veya Türkiye'nin taraf olduğu uluslararası sözleşmelerin ilgili araştırma ve deneylere dair hükümlerine aykırı çalışmalarda bulunmak,
- 9) Araştırmacılar veya yetkililerce, yapılan bilimsel araştırma ile ilgili olarak muhtemel zararlı uygulamalar konusunda ilgilileri bilgilendirme ve uyarma yükümlülüğüne uymamak,
- 10) Bilimsel çalışmalarda, diğer kişi ve kurumlardan temin edilen veri ve bilgileri, izin verildiği ölçüde ve şekilde kullanmamak, bu bilgilerin gizliliğine riayet etmemek ve korunmasını sağlamamak.

#### **İletişim Bilgileri**

##### **Başeditör**

**Prof. Dr. ENVER İLHAN**

*SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR TIP FAKÜLTESİ*

enverhan60@gmail.com

*SBÜ İzmir Tıp Fakültesi Dekanlığı Kazımdirik mah. Sanayi Cad. No:7B 35000 Bornova/İzmir Tel: 0 232 3421875 e-mail: izmirtipfakderg@gmail.com*

##### **Editör**

**Prof. Dr. ERDİNÇ KAMER**

*SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, İZMİR TIP FAKÜLTESİ*

erdinc.kamer@gmail.com

## İÇİNDEKİLER

### Derleme Makale

**Anestezi ve Yoğun Bakımda İkinci Mağdur (Kurban) Olgusu**

**The Second Victim Phenomenon in Anesthesia and Intensive Care**

*Pınar Ayvat, Gülşah Şehitoğlu Alpağut, Kâmil Aşar, Aysel Başer, Can Özlü, Ayşe Ejderoğlu*  
Sayfa:45-50

### Arastırma Makaleleri

**Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Çalışan Asistan Hekimlerin Alerji Yönetimi**

**Allergy Management of Assistant Doctors Working in a Training and Research Hospital**

*Sevtap Sarı Unat, Umut Gök Balcı* Sayfa:51-56

**Üreme Çağındaki Kadınların Fiziksel Aktivite Düzeyi, Obezite Sıklığı ve Egzersiz**

**Engel/Yarar Algısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi**

**Evaluation of the Relationship Between Physical Activity Level, Obesity Frequency, and Perception of Exercise Obstacle/Benefit in Women of Reproductive Age**

*Asım Bayrak Şengün, Melike Mercan Başpınar, Okcan Basat* Sayfa:57-62

**What Should Be the Thyroid Stimulating Hormone Cut-off Level in the First-Trimester Screening? : A Prospective Cohort Study and Mini Review of The Guidelines**

**Birinci Trimester Taramasında Tiroid Uyarıcı Hormon Cut-off Düzeyi Ne Olmalıdır?: Prospektif Bir Kohort Çalışması ve Kılavuzların Mini İncelemesi**

*Halime Sen Selim, Sefa Kelekci* Sayfa:63-71

**Diabetes Mellituslu Primer Açık Açılı Glokom Hastalarında Glokom Parametreleri ve Hemoglobin A1c Düzeylerinin İlişkisinin İncelenmesi**

**Evaluation of The Relation Between Glaucoma Parameters and Haemoglobin A1c in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Diabetes Mellitus**

*Berna Yüce, Atılım Armağan Demirtaş, Bediz Özen* Sayfa:72-77

**Long-Term Outcomes of Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome**

**Atipik Hemolitik Üremik Sendromlu Hastaların Uzun Dönem Sonuçları**

*Pelın Ertan, Esra Nagehan Akyol Onder, Afig Berdeli* Sayfa:78-83

**Substernal Guatrlarda Median Sternotomi ve Torakotominin Yeri**

**Median Sternotomy and Place of Thoracotomy in Substernal Goitre**

*Mustafa Tolga Gürgen, Ali Muhtaroglu, Tuna Albayrak, Hakan Kutlay* Sayfa:84-91

**Çocukluklarda Derin Boyun Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: 5 Yıllık Retrospektif Çalışma**

**Evaluation of Deep Neck Infections in Childhood: A-5 Year Retrospective Study**

*Berfin Özgökçe Özmen, Mehtap Akça, Edanur Yeşil, Merve Türkegün, Necdet Kuyucu*  
Sayfa:92-97

**Yaş Grubu 0-5 Olan Çocuk Annelerinde Probiyotik Ürün Kullanımı ve Farkındalığı**

**Probiotic Product Use and Awareness in Mothers of 0-5 Age Group Children**

*Ayça Gültekin Ulusan, Melike Mercan Başpınar, Okcan Basat, Cemil Ulusan, Seda Geylani*  
Güleç Sayfa:98-104

## **Olgu Sunumları**

### **Okült Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi: Bir Olgu Sunumu Neoadjuvant Chemotherapy in Occult Breast Cancer: A Case Report**

*Cem Karaali, Hüseyin Esin, Emel Ebru Pala, Enver İlhan*

Sayfa:105-109

### **Rectal Foreign Body Successfully Removed by Colonoscopic Snare Wire Kolonoskopik Snare Teli ile Başarıyla Çıkartılan Rektal Yabancı Cisim**

*Muhammed Alperen Taş, Burak Can, Ali Cihat Yıldırım*

Sayfa:110-112

### **Ani Nontravmatik Obstruktif Retrofarengeal Hematom : Nadir Olgu**

### **Sudden Nontraumatic Obstructive Retropharyngeal Hematoma: A Rare Case**

*Aynur Aliyeva, Türkan Mammadli*

Sayfa: 113-116



## Anestezi ve Yoğun Bakımda İkinci Mağdur (Kurban) Olgusu

The Second Victim Phenomenon in Anesthesia and Intensive Care

Pınar Ayvat<sup>1</sup>, Gülşah Şehitoğlu Alpağut<sup>2</sup>, Kâmil Aşar<sup>3</sup>, Aysel Başer<sup>4</sup>, Can Özlü<sup>5</sup>, Ayşe Ejderoğlu<sup>6</sup>

<sup>1</sup> İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup> İzmir Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup> İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, İzmir Türkiye

<sup>5</sup> Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>6</sup> İzmir Demokrasi Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi, İzmir, Türkiye

### Öz

Sağlık hizmet sunumu, hata payının ve istenmeyen olayların en az olması istenen hizmet sektörüdür. Ancak uygulanan tedaviler ve girişimler sırasında istenmeyen olayların meydana gelmesi kaçınılmazdır. Bu gibi durumlarda hasta ve hasta yakınları birincil mağdur (kurban) olarak adlandırılırken, bu gibi olayla karşılaşan sağlık çalışanı da ikinci mağdur (kurban) konumuna düşmektedir. Çeşitli faktörlerin etkisi ile ikinci mağdur olgusu yaşama sıklığı kişiden kişiye değişse de özellikle pandemiden dolayı yıpranmış ve tükenmiş sağlık çalışanları advers olaylara karşı daha hassas bir dönemde bulunmaktadır. Ameliyathane ve yoğun bakımlar ise yüksek mortalite ve morbidite oranı olan, yoğun çalışma temposuyla ve gece vardiyası ile çalışılan, aciliyetin ve hızlı karar vermenin gerektiği alanlardır. Bu alanda çalışan sağlık personelinin, sonu ölüme kadar giden advers olaylardan etkilenme ihtimali daha yüksektir. Avrupa ve Amerika'da pek çok tıp merkezi ikinci mağdur durumunda sağlık personelinin desteklemek için politikalar geliştirmiştir. Ancak Türkiye'de bu konu hala bilinmemekte ve bu konuda herhangi bir yayın bulunmamaktadır. Bu derleme anestezi ve yoğun bakım alanında görev yapan sağlık personelinin ikinci mağdur konusundaki farkındalığını arttırmak için yazılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Anestezi; yoğun bakım; çalışan mağduriyetleri

### Abstract

Health service delivery is the service sector in which the margin of error and undesirable events are desired to be the least. However, it is inevitable that undesirable events occur during the treatments and interventions. In such cases, the patient and patient relatives become the primary victims, while the health worker who encounters such an event falls into the position of the second victim. Although the frequency of experiencing a second victim case due to the effect of various factors varies from person to person; Healthcare professionals, especially those who are depleted and exhausted due to the pandemic, are more vulnerable to adverse events. On the other hand, operating rooms and intensive care units are areas with high mortality and morbidity rates, working with intense working tempo and night shifts, where urgency and quick decision-making are required. Healthcare personnel working in this field are more likely to be affected by adverse events leading to death. Many medical centers in Europe and America have developed policies to support healthcare personnel in the case of second victims. However, this issue is still unknown in Turkey and there is no publication on this subject. This review was written to increase the awareness of the health personnel working in the field of anesthesia and intensive care about the second victim.

**Keywords:** Anesthesia; intensive care; employee grievances

**GİRİŞ:**

Tıp mesleği mensuplarından her zaman bir mükemmellik beklentisi olmuştur, özellikle sağlık profesyonellerinin uygulamada hata yapmamaları beklenir. Bununla birlikte, sağlık hizmetleri kusur içerebilen bir bilimdir ve insan faktörü tarafından etkilenen farklı ayırıcı tanıları içerir. Tüm insan faaliyetlerinin doğuştan bir dereceye kadar hata ile ilişkili olduğu iyi bilinir (1). Tıbbın hızlı tempolu, emek isteyen ve sürekli gelişen çevresi insan hatasına daha da katkı sağlar.

Olumsuz bir tıbbi vaka; hastaneye yatırılmaya sebep olabilecek, hastanın sakatlığına veya ölümüne yol açabilecek, altta yatan bir hastalıktan değil, sağlık yönetiminden dolayı kazara oluşan bir yaralanma olarak tanımlanabilir (2). 2000 yılında Washington Tıp Enstitüsü'nün "Hata Yapmak İnsana Mahsustur" başlığında dönüm noktası niteliğindeki raporu yayınlanıncaya dek, tıp alanındaki yetkililer, bu önemli olayın ve tüm dünyadaki tıbbi hataların, sağlık personelinde yol açtığı sonuçların farkına varmamışlardı (3,4). Olumsuz tıbbi vakaların her üç hastadan birinde görüldüğü tahmin edilmektedir (5). İsveç'te yapılan bir çalışma, tek bir senedeki olumsuz tıbbi vakaların 3000'inin ölüm, 10.000'inin kalıcı sakatlıkla sonuçlandığını bildirmiştir (6). James ve arkadaşları, daha yakın bir zamanda yaptıkları araştırmada sağlık kuruluşlarında olumsuz tıbbi vakaların sonucu olarak her sene 210.000 ile 400.000 arası insanın öldüğünü kanıtlamıştır (7). ABD'de, yıllık ortalama 251.454 ölümlerle tıbbi hata, mortalitenin en sık 3 nedeninden biri olmuştur (8). Güney Afrika da içinde olmak üzere, gelişmekte olan ülkelerde olumsuz tıbbi vakaların %30'u hastanın ölümüyle sonuçlanıyor olmasıyla birlikte %83'ü önlenabilir olarak tanımlanmıştır (9). Ancak, birçok çalışma sadece yatan hastaların hastane kayıtlarına dayandığından, çoğu olumsuz vakanın bazı hastaneler tarafından kayda alınmadığından ve açıklanmamış olma ihtimalinin varlığından ötürü, bu istatistiklerin asıl olandan daha azını yansıttığı tahmin edilmektedir. Ayrıca, hastalık ve ölüm nedenleri için insan veya sistem dinamiklerini hesaba katmayan uluslararası hastalık sınıflandırma kodlarına güvenilmesi, sağlık hizmetlerinde olumsuz vakaların kaydedilmesini ve raporlanmasını daha da etkilemektedir (8).

Olumsuz tıbbi olay olduğunda hem hastalar hem de sağlık çalışanları etkilenmektedir (10). Sonrasında her iki grup insan da tıbbi hataların mağduru olarak kabul edilmektedir (11). İkinci mağdur, olumsuz tıbbi bir vaka sonucu derinden etkilenmiş ve travma geçirmiş bir sağlık çalışanı olarak tanımlanabilir (12). Olumsuz vakaya bağlı travmanın, sağlık çalışanının hem kişisel hem de profesyonel yaşamında zararlı sonuçlara yol açtığı gösterilmiştir (13). Travma sonrası stres bozukluğu ile ilişkili semptomlarla birlikte duygusal reaksiyonlar ve stres; cerrahlar, hekimler, lisanslı hemşireler dahil çeşitli sağlık çalışanları tarafından rapor edilmiştir (14). Tüm sağlık çalışanlarının tahminen %50'si, kariyerleri boyunca en azından bir kere ikinci mağdur olgusunun (İMO) semptomlarını deneyimlemekte ve İMO bazı toplumlarda %72,6'ya kadar yükselebilmektedir (15,16).

Anestezi ve yoğun bakım bilim dalı, acil ve riskli hasta müdahalelerinin sık yapıldığı ve advers olayların sık yaşandığı bir bilim dalıdır. Anestezi uygulamasının stresi, anestezi sağlayıcıları arasında bu fenomenin görülme sıklığını artırır. Anestezi sağlayıcıları, tıbbi hatalar, intraoperatif farkındalık, perioperatif görme kaybı, inme, intraoperatif kardiyak arrest veya hasta ölümü gibi önemli duygusal etkilere yol açabilecek perioperatif advers olaylara maruz kalırlar (17). Etik açıdan zorlayıcı vakalar, kısa bir süre içinde çok sayıda zor olay, sağlık personelinin kişisel hikayesine yakın herhangi bir durum, bir mesleğin ölümü veya travması, taciz mağdurlarını içeren vakalar ve ramak kala olay içeren vakalar gibi diğer durumlar da duygusal stres yaratabilir.

Bu araştırma, sağlık hizmetlerindeki İMO'nun ciddiyetine, anestezi ve yoğun bakım alanında İMO üzerine araştırmanın önemine ve detaylı çalışmalara olan genel ihtiyaca yoğunlaşarak araştırma alanına katkı sağlayacaktır. Ayrıca, Türkiye için bu araştırma; sağlık kuruluşlarının, yöneticilerin ve kural koyucuların dikkatini olumsuz tıbbi vakaların sağlık çalışanlarının ruh sağlığı üzerine olan etkisine ve bu ikinci mağdurlar için yardımcı sistemlerin kurulmasının gerekliliğine çekmek için kullanılabilir. Bu araştırma, genel sağlık hizmetindeki İMO'yu tanıtan kanıta dayalı literatüre ve onun anestezi ve yoğun bakım bölümündeki yaygınlığını, ilişkili risk faktörlerini, başa çıkma ve iyileşme süreçlerini ve de ikinci mağdurlar için desteği sorgulayarak genel bakışı sağlayacaktır.

**SAĞLIK SEKTÖRÜNDE İKİNCİ MAĞDUR OLGUSU:**

Olumsuz tıbbi bir vakanın ardından ilk ve en önde gelen mağdur, hasta ve hastanın ailesidir. Ama böyle bir duruma maruziyet sağlık profesyonellerinin üstünde derin etki bırakabilir (12). Sağlık profesyonelinin travmanın ikinci mağduru olmasıyla sonlanan, son derece kişisel ve profesyonel bir stres deneyimleyebilir. Bununla birlikte, İMO kavramı yeni değildir. Bu kavram, her ne kadar ülkemizde az biliniyor olsa da literatürde 1954 gibi erken bir tarihte, sağlık çalışanlarının olumsuz tıbbi vakalarla ilgili kişisel deneyimlerinin anekdotları olarak ortaya çıkmıştır (18).

Albert Wu olumsuz tıbbi bir vakada etkilenen sağlık çalışanlarından bahsederken 'ikinci mağdur' terimini ilk kez kullanmıştır. O zamandan beri, farklı tanım ve açıklamalar geliştirilmiştir (19). İlk başta ikinci mağdur 'Beklenmedik bir olumsuz hasta olayına, tıbbi hataya ve/veya hastayla ilgili bir yaralanmaya karışan ve sağlık hizmeti sağlayıcısının olaydan dolayı travma geçirmesi anlamında mağdur olan bir sağlık hizmeti sunucusu' olarak tanımlanmıştır. Scott ve arkadaşları, bu orijinal tanımını genişletmiştir (20). Her sağlık profesyonelinin olumsuz bir tıbbi vakada ikinci mağdur olmadığı not edilmiştir. Bazı sağlık profesyonelleri olumsuz tıbbi bir vakanın ardından, utanç ve yargılamanın içselleşmiş duygularını geliştirir, ayrıca bu olayın ve olaydaki rollerinin hastane heyeti veya benzer bir yönetim tarafından incelenmesi bu içselleşmiş negatif duyguları pekiştirerek, onları ikinci kurban tepkilerine eğilimli hale getirmektedir. Sağlık sektöründe İMO önemli bir



sorundur. İkinci mağdur deneyimlerinin ehemmiyeti ve doğası sebebiyle, bu olgunun yürütülebilecek tüm yönlerinde daha çok araştırma yapılması olağanüstü derecede önemlidir.

Scott ve arkadaşları, olumsuz tıbbi olayı, cinsiyet, uzmanlık alanı veya süresini gözetmeksizin, 'kişide kalıcı iz bırakan yaşam değiştirici deneyim' olarak genişletmiştir (13). Tıbbi hatanın ikinci mağdurları, olay sonrası son derece kişisel, profesyonel, sosyal ve ruhsal bir bunalım geçirebilir. Sağlık profesyonelleri için, böyle olumsuz klinik deneyimlerin sonuçları büyüktür ve çok uzun süre kişisel ve profesyonel olarak sıkıntı çekilmesiyle sonuçlanabilir (10). Bir hatanın fark edilir edilmez, sağlık çalışanlarının çoğunun üzüntü, utanç, korku, stres, suç, izolasyon ve endişe gibi negatif duygusal reaksiyon verdiği ve stres olduğu sıkça rapor edilmiştir (13,20–22). Olumsuz vakanın geride kalan izi uzun süreli olabilir (12,23,24). Olay sonrasındaki aylarda, ikinci mağdurlar istemsiz düşünceler, geçmişten anıların hatırlanması, depresyon, aşırı uyanıklık, iç güven duygusunun kaybı, tükenmişlik gibi travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) ile ilişkili semptomlar gösterebilir (10). West ve arkadaşları kendiliğinden fark edilen hatanın düşük yaşam kalitesi, depresyon belirtileri ve Maslach Tükenmişlik Ölçeğindeki yüksek sonuçlar ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (24). Bir çalışmada çeşitli uzmanlık alanındaki Amerikalı hekimlerin yarısından fazlasının tükenmişliğe bağlı en az bir semptomu sergilediği, %39,8'inin depresyon belirtilerini ve %6,4'ünün intihar düşüncesini deneyimlediği bulunmuştur (25). Sağlık profesyonelleri ayrıca, hasta yönetimlerini olumsuz etkileyebilecek kadar konsantrasyonda güçlük yaşayabilir ve özgüvenlerini kaybedebilir (13,15,26). Ayrıca bazı bireylerin olumsuz tıbbi vaka veya hata deneyimleri, itibar kaybı, tekrarlayabilecek bir hadise, ceza veya dava korkusundan dolayı onların mesleği tamamen bırakmasına ve hatta intihar girişiminde bulunmasına sebep olacak, hiçbir zaman tam olarak iyileşemeyecekleri kadar çok şiddetli olabilir (10,27). Ek olarak, olumsuz bir vakanın direkt sonucu olarak bazı sağlık profesyonelleri yarı zamanlı çalışarak başa çıkmayı deneyebilir ya da en azından bir kere tıbbi mesleği bırakmayı düşünmüş veya bırakmış olabilir (13,28). Olumsuz tıbbi bir vakanın sağlık profesyoneli üzerindeki negatif psikolojik etkisi, yanlış hasta yönetimine de sebep olabilir. Depresyonlu sağlık profesyonelleri, diğer sağlık personeline göre hataya daha meyillidir (24). Birleşik Devletler ve Kanada'daki 3171 hekim ile yapılan anket çalışmasında, hekimler artan hata kaygılarını, özgüven kaybını, uyku sorunlarını ve azalan iş memnuniyetini rapor etmişlerdir (29). Ayrıca, Missouri Üniversitesindeki sağlık personeliyle yapılan bir çalışmada, olumsuz tıbbi olay sonrasında sağlık profesyonellerinin %15'inin seçtikleri meslekleri bırakmayı düşündükleri, %30'unun kaygı ve depresyon deneyimlediği gösterilmiştir (13).

## ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIM ALANINDA İKİNCİ MAĞDUR OLGUSU

Son 35 yılda meydana gelen anestezi ile ilişkili ölüm oranlarına ilişkin tıbbi literatürün gözden geçirildiği bir çalışmada, hastanelerdeki perioperatif dönemde olan tüm ölüm bildirimleri incelenmiştir. Bu amaçla anestezi uzmanlarından oluşan bir heyet oluşturulmuş ve bildirilen ölüm vakalarının sistem hatası mı, insan hatası mı olduğu ayırt edilmeye çalışılmıştır. Yayınlanmış yayınların gözden geçirilmesiyle, 21 farklı araştırmacı tarafından anestezi ile ilişkili ölüm oranı belirtilmiştir. Bu farklılıkların operasyonel tanımlardaki ve raporlama kaynaklarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Anesteziye bağlı ölüm oranı 1.388 anestezi uygulamasında bir ile 85.708 anestezi uygulamasında bir sıklığı arasında değiştiği bildirilmiştir. Ölümden tek başına anestezi uzmanının sorumlu olduğunda ise bu oran 6.795 anestezi uygulamasında bir ile 200.200 anestezi uygulamasında bir sıklığı arasında değiştiği bildirilmiştir. Anestezi nedenli önlenebilir ölüm ise, 1.707 anestezi ile 48.748 anestezi arasında değişmekteydi (30). Bu nedenle yüksek ölüm oranlarının olduğu bir branşta, yaşanan advers olaylardan hekimin etkilenmemesi mümkün değildir.

Anestezi uzmanlarıyla yapılan bir anket çalışmasında katılımcıların %92'si intraoperatif ölüm ile karşılaştıklarını, ölümlerin çoğunun beklenen (%60) ve önlenebilir (%77) olduğunu, genelde acil cerrahi operasyonlarda gerçekleştiğini (%80) belirtmiştir. Sonuçta anestezi uzmanlarının, sonuçları son derece stresli olabilen intraoperatif ölüm yaşama olasılığı yüksek olduğu vurgulanmıştır. Anestezi uzmanlarının intraoperatif ölümden sonraki 24 saat içinde bir ameliyata girmemeleri ile ilgili fikirleri sorulduğunda %71'i bu öneriyi mantıklı bulmuştur (31). Bu da ikinci mağdur olgusunu deneyimlemiş anestezi uzmanı için bir destek olarak düşünülebilir.

İngiltere'de yapılan çalışmada anestezi uzmanlarının büyük çoğunluğu, çalıştığı klinikten izin alma seçeneği de dahil olmak üzere daha resmi bir destek yapısını tercih etmektedir. Bu nedenle "Büyük Britanya ve İrlanda Anestezi Uzmanları Derneği" birden çok düzeyde destek öneren yönergeler oluşturmuştur. Anestezi Hasta Güvenliği Vakfı (Anesthesia Patient Safety Foundation) web sitesinde bulunan "Advers Olay Protokolü", hasta yaralanmasını en aza indirmek ve bir advers anestezi olayı meydana geldikten sonra nedenini belirlemek için önerilen bir dizi adım sağlamaktadır. Advers olaydan sonra sağlık personelinin başa çıkmadaki olumsuz sonuçlarının, hem birey hem sağlık sistemi için önemli olduğu vurgulanmıştır (32).

Amerika'daki anestezi uzmanları üzerine perioperatif katastrofik olayların etkisinin incelendiği bir çalışmada, 659 anestezi uzmanı ile anket yapılmıştır. %84'ü perioperatif dönemde bir ölüm veya ciddi yaralanma vakası ile karşılaşmıştır. En unutulmaz perioperatif deneyimin etkisi sorgulandığında, %70'ten fazlası suçluluk duyduğunu, %88'i olayın duygusal etkisinden kurtulmak için zamana ihtiyaç duyduğunu, %19'u hiçbir zaman tam olarak iyileşemediğini kabul ettiği görülmüştür. Anestezi uzmanlarının %67'si hasta bakımı sağlama becerilerinin olaydan sonraki ilk 4 saatte azaldığını söylese de yalnızca

%7'sine hizmetten çekilme izni verilmiştir. Amerika'da hekimin ikinci mağdur olması durumunda ihtiyacı olan destek sağlanamamaktadır (17).

Belçika'da 456 anestezi ile yapılan bir ankette, katılımcıların %73,3'ünün hasta güvenlik olayı (HGO) ile meslek hayatlarının son bir yılı içerisinde karşılaştıkları (%56,6'sı direkt, %34,5'i dolaylı olarak) belirtilmiştir. Bu HGO'nun küçük bir kısmı hastada kalıcı hasar ya da ölüm meydana getirmiştir. Anesteziistlerin %19,1'i HGO'nun kliniklerinde asla tartışılmadığını beyan etmişken, %36,3'ü sadece birkaç meslektaş ile bunu tartışabildiğini beyan etmiştir. Katılımcıların %67,3'ü HGO'nun tartışılması esnasında geri bildirim süreçlerini olumlu olarak yorumlamıştır. Katılımcıların %16,9'u (n = 77) tıbbi bir hatanın bazen kendilerine karşı kullanıldığını söylerken, %80,3'ü (n=366) yardım istemekte zorlanmamış olduğunu bildirmiştir. HGO sonrası anestezi kliniğindeki destek miktarı ile anestezi kliniğinin kalite skorlaması arasında korelasyon bulunmuştur. Bu, anestezi bölümünün genel puanının, HGO'dan sonra anesteziistin ne kadar iyi desteklendiğine bağlı olduğu anlamına gelmektedir (33).

Avrupa Anesteziyoloji ve Yoğun Bakım Derneği, ikinci mağdur desteğini 2020 yıllık kongresinde ana konu haline getirmiştir. Türkiye'de de anestezi ikinci mağdur farkındalığı da giderek artmaktadır. Anestezi uzmanlarının çoğu, kariyerleri boyunca bir hastanın perioperatif ölümünü deneyimleyecektir. Ancak, anestezi eğitimi, bireyleri böylesine stresli bir olayın sonuçlarıyla başa çıkmaya hazırlanamamaktadır. Anestezi müfredatı uzun süredir kriz yönetimine odaklanmaktadır; ancak, perioperatif kritik olayların sonuçlarının ele alınması geleneksel olarak bir ilgi odağı olmamıştır. Anestezi müfredatında ikinci kurban belirtileri ve akran desteği hakkında sistematik eğitim uygulamak uygun bir seçenek gibi görünmektedir.

## İKİNCİ MAĞDUR OLGUSUNUN YAYGINLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

İkinci mağdur olgusu, tıp alanındaki farklı uzmanlık alanlarını etkileyen yaygın evrensel bir durumdur (16). Bütün sağlık profesyonellerinden yarısının ikinci mağdur olgusunu kariyerleri boyunca en azından bir kere deneyimledikleri tahmin edilmektedir (12,15). Yaygınlık oranları örneklenen spesifik gruba göre çeşitlilik gösterir ve %10 ile %72,6 arası değişmektedir (16,23,34–36). En düşük oran (%10) ABD'de bir grup kulak burun boğaz uzmanı üstünde yürütülen çalışmada (34), en yüksek ise (%72,6) İspanya'daki bir hastanenin çalışanları arasında rapor edilmiştir (16). Ancak bu rakamlar; bu çalışmalarda sistematik olmayan örneklemelerle karşılaştırma yapmak imkânsız olduğundan ötürü İMO'nun sağlık sektöründeki yaygınlığının doğru tahminleri olarak kabul edilmemelidir ve dikkatle yorumlanmalıdır. Organizasyonlar da İMO öncülünü tanımada hataya düşerek veya umursamayarak yaygınlık oranlarının hafife alınmasına neden olabilir (10).

Advers olay ile karşılaşan her sağlık personeli ikinci mağdura dönüşmemektedir. İkinci mağdur gelişimini kolaylaştıran ya da koruyan bazı kişisel faktörlerin olduğu

düşünülmektedir (19). İkinci mağdur deneyimini hafifleten faktörler, lisans müfredatının bir parçası olarak olumsuz tıbbi olay olasılığını, bu tarz olaydan sonra sağlık çalışanı için temel başa çıkma mekanizmalarını anlatan uygun eğitim/öğretim görmüş olmak ve kişinin mesleki deneyimi sayılabilir (37,38). İkinci mağdur olgusunun gelişimini arttıran faktörler ise daha çeşitlidir. Hasta ve sağlık profesyoneli arasındaki ilişki, çocuk hastanın ya da birden fazla yaşamın advers olaydan etkilenmesi, sağlık profesyonelinin hissettiği sorumluluk derecesi, hastanın ve ailenin sağlık profesyoneline karşı tepkisi, mesleki görev süresi, sağlık profesyonelinin kişilik özellikleri, cinsiyeti, olay öncesinde kusursuzluk takıntısı, olay sonucunda hastanın durumunun kötü olması, iş arkadaşlarından ve yönetimden düşmanca tutum görme kaygısı (suçlama kültürü), dava edilme korkusu, hastanın demografik özelliklerini kendi ailesinkiyle ilişkilendirmesi gibi faktörler sağlık çalışanının ikinci mağdur haline gelmesini etkilemektedir (12,14,26,29,38–41).

## SONUÇ

İnsanın olduğu her sektörde hata payı vardır. Olumsuz tıbbi vakalar, birçok uzmanlık alanını etkileyen evrensel bir durumdur. Olumsuz tıbbi vakalar, ilgili sağlık profesyonellerinde hasar verici etki bırakma potansiyeline sahiptir. Etkilenen sağlık profesyonellerinden, ikinci mağdurlar olarak bahsedilir. Olumsuz tıbbi vakaların sağlık profesyonellerindeki akıbeti yoğun, çok sayıda ve uzun süreli olabilir. İkincil mağdurlarda suçluluk, korku, utanç, üzüntü, stres ve izolasyon duyguları ve TSSB ile ilişkili semptomlar yaygındır. İkincil mağdur tepkilerinin gelişimi ve yoğunluğu; hastanın genel durumunun kötü olması, pediatrik hastalarda olay yaşanması, bireyin kişiliği ve kurumun tepkisini içeren birçok faktör tarafından etkilenir. Bu derleme ile sağlık çalışanlarında ikinci mağdur olgusuna vurgu yapmak ve çeşitli başa çıkma yöntemlerinin lisans müfredatının parçası olmasına yol açmak hedeflenmiştir.

İkincil mağdur olgusu ülkemizde uzman hekimler, pratisyenler ve hemşireler arasında iyi bilinmemektedir. Ancak anestezi branşı hem ameliyathane hem de yoğun bakım ayağında sık advers olay ve yüksek mortalite ile seyreden bir branştır. Bu nedenle bu branşta görev yapan sağlık çalışanlarının bu konuda farkındalığının yüksek olması, gerek duyduklarında profesyonel yardım istemekten çekinmemeleri ve destek görmeleri çok önemlidir. Ülkemizde ikinci mağdur üzerine yalnızca bir araştırma bulunmaktadır (42). Bu konuda yapılacak araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. PA: Konsept, denetim, veri toplama, yazma; GSA: Literatür taraması; KA ve AB: Kritik inceleme; CÖ: Denetim ve veri toplama; AE: Veri toplama ve analiz aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

**TEŞEKKÜR**

Yöneticisi olduğu “İkinci Mağdurlar Üzerinde Çalışan Avrupalı Araştırmacılar Ağı” isimli COST projesi ile farkındalığımızı arttıran ve bu derlemeyi yazmak için bizi cesaretlendiren değerli hocamız Prof José Joaquín Mira (PhD) ’ya teşekkürlerimizi sunmak isteriz.

We would like to thank our esteemed professor Prof José Joaquín Mira (Ph.D.) for raising our awareness with the COST project titled "European Researchers' Network Working on Second Victims" of which he is the manager and encouraging us to write this review.

**Kaynaklar**

1. Leape LL, Brennan TA, Laird N, Lawthers AG, Localio AR, Barnes BA et al. The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II. *N Engl J Med.* 1991;324:377-84.
2. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, Hebert L, Localio AR, Lawthers AG et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. *New Engl J Med.* 199;324:370-6.
3. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. *To Err is Human: Building a Safer Health System.* Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. PMID: 25077248.
4. Van Pelt F. Peer support: healthcare professionals supporting each other after adverse medical events. *Qual Saf Health Care.* 2008;17:249-52.
5. Classen DC, Resar R, Griffin F, Federico F, Frankel T, Kimmel N et al. Global trigger tool” shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Mildwood)* 2011;30:581-9.
6. Soop M, Fryksmark U, Köster M, Haglund B. The incidence of adverse events in Swedish hospitals: a retrospective medical record review study. *Int J Qual Health Care.* 2009;21:285-91.
7. James JT. A new, evidence-based estimate of patient harms associated with hospital care. *J Patient Saf.* 2013;9:122-8.
8. Makary MA, Daniel M. Medical error-the third leading cause of death in the US. *BMJ.* 2016;353:i2139.
9. Wilson RM, Michel P, Olsen S, Gibberd RW, Vincent C, El-Assady R et al. Patient safety in developing countries: retrospective estimation of scale and nature of harm to patients in hospital. *BMJ.* 2012;344:e832.
10. Ullström S, Sachs MA, Hansson J, Øvretveit J, Brommels M. Suffering in silence: a qualitative study of second victims of adverse events. *BMJ Qual Saf.* 2014;23:325-31.
11. Wu AW. Medical error: the second victim. The doctor who makes the mistake needs help too. *BMJ.* 2000;320(7237):726-7.
12. Edrees HH, Paine LA, Feroli R, Wu AW. Health care workers as second victims of medical errors. *Pol Arch Med Wewn.* 2011;121:101-8.
13. Scott SD, Hirschinger LE, Cox KR, McCoig M, Brandt J, Hall LW. The natural history of recovery for the healthcare provider “second victim” after adverse patient events. *Qual Saf Health Care.* 2009;18:325-30.
14. Manser T. Managing the aftermath of critical incidents: meeting the needs of health-care providers and patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2011;25:169-79.
15. Seys D, Scott S, Wu A, Van Gerven E, Vleugels A, Euwema M et al. Supporting involved health care professionals (second victims) following an adverse health event: a literature review. *Int J Nurs Stud.* 2013;50:678-87.
16. Mira JJ, Carrillo I, Lorenzo S, Ferrús L, Silvestre C, Pérez-Pérez P et al. The aftermath of adverse events in Spanish primary care and hospital health professionals. *BMC Health Serv Res.* 2015;15:151-60.
17. Gazoni FM, Amato PE, Malik ZM, Durieux ME. The impact of perioperative catastrophes on anesthesiologists: Results of a national survey. *Anesth Analg.* 2012;114:596-603.
18. Dornette W, Ortho O. Death in the operating room. *Curr Res Anesth Analg.* 1956;35:545-69.
19. Seys D, Wu AW, Gerven E Van, Vleugels A, Euwema M, Panella M et al. Health care professionals as second victims after adverse events: a systematic review. *Eval Health Prof.* 2012;36:135-62.
20. Scott SD, Hirschinger LE, Cox KR, McCoig M, Hahn Cover K, Epperly KM et al. Caring for our own: deploying a systemwide second victim rapid response team. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2010;36:233-40.
21. Gallagher TH, Waterman AD, Ebers AG, Fraser VJ, Levinson W. Patients’ and physicians’ attitudes regarding the disclosure of medical errors. *JAMA.* 2003;289:1001 7.
22. Sirriyeh R, Lawton R, Gardner P, Armitage G. Coping with medical error: a systematic review of papers to assess the effects of involvement in medical errors on healthcare professionals’ psychological well-being. *Qual Saf Health Care.* 2010;19:e43–e43.
23. Wolf ZR, Serembus JF, Smetzer J, Cohen H, Cohen M. Responses and concerns of healthcare providers to medication errors. *Clin Nurse Spec.* 2000;14:278-90.
24. West CP, Huschka MM, Novotny PJ, Sloan JA, Kolars JC, Habermann TM et al. Association of perceived medical errors with resident distress and empathy: a prospective longitudinal study. *JAMA.* 2006;296:1071-8.
25. Shanafelt TD, Hasan O, Dyrbye LN, Sinsky C, Satele D, Sloan J et al. Changes in burnout and satisfaction with work-life balance in physicians and the general US working population between 2011 and 2014. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:1600-13.
26. Quillivan RR, Burlison JD, Browne EK, Scott SD, Hoffman JM. Patient safety culture and the second victim phenomenon: connecting culture to staff distress in nurses. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2016;42:377-84.
27. Krzan KD, Merandi J, Morvay S, Mirtallo J. Implementation of a “second victim” program in a pediatric hospital. *Am J Health Syst Pharm.* 2015;72:563 7.
28. Burlison JD, Quillivan RR, Scott SD, Johnson S, Hoffman JM. The Effects of the second victim

phenomenon on work-related outcomes: connecting self-reported caregiver distress to turnover intentions and absenteeism. *J Patient Saf.* 2021;17:195-9.

**29.**Waterman AD, Garbutt J, Hazel E, Dunagan WC, Levinson W, Fraser VJ et al. The emotional impact of medical errors on practicing physicians in the United States and Canada. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2007;33:467-76.

**30.**Wartier DC, Lagasse RS. Anesthesia safety: model or myth? A review of the published literature and analysis of current original data. *Anesthesiology.* 2002;97:1609-17.

**31.**White SM, Akerele O. Anaesthetists' attitudes to intraoperative death. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22:938-41.

**32.**Gazoni FM, Durieux ME, Wells L. Life after death: The aftermath of perioperative catastrophes. *Anesth Analg.* 2008;107:591-600.

**33.**Nijs K, Seys D, Coppens S, Van De Velde M, Vanhaecht K. Second victim support structures in anaesthesia: a cross-sectional survey in Belgian anaesthesiologists. *Int J Qual Heal Care.* 2021;33:1-7.

**34.**Lander LI, Connor JA, Shah RK, Kentala E, Healy GB, Roberson DW. Otolaryngologists' responses to errors and adverse events. *Laryngoscope.* 2006;116:1114-20.

**35.**Venus E, Galam E, Aubert JP, Nougairède M. Medical errors reported by French general practitioners in training: results of a survey and individual interviews. *BMJ Qual Saf.* 2012;21:279-86.

**36.**Harrison R, Lawton R, Stewart K. Doctors' experiences of adverse events in secondary care: the professional and personal impact. *Clin Med.* 2014;14:585-90.

**37.**Cauldwell M, Chappell LC, Murtagh G, Bewley S. Learning about maternal death and grief in the profession: a pilot qualitative study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94:1346-53.

**38.**Nevalainen M, Kuikka L, Pitkälä K. Medical errors and uncertainty in primary healthcare: A comparative study of coping strategies among young and experienced GPs. *Scand J Prim Health Care.* 2014;32:84-9.

**39.**Vaithilingam N, Jain S, Davies D. Helping the helpers: debriefing following an adverse incident. *Obstet Gynaecol.* 2008;10:251-6.

**40.**Hobgood C, Hevia A, Tamayo-Sarver JH, Weiner B, Riviello R. The influence of the causes and contexts of medical errors on emergency medicine residents' responses to their errors: an exploration. *Acad Med.* 2005;80:758-64.

**41.**Engel K, Rosenthal M, Sutcliffe K. Residents' responses to medical error: coping, learning, and change. *Acad Med.* 2006;81:86-93.

**42.**Ayvat P. The Second Victim Phenomenon Experience of the Anesthesia Team: A Focus Group Study. *JARSS* 2023; 31(2):118-27.



## Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Çalışan Asistan Hekimlerin Alerji Yönetimi

Allergy Management of Assistant Doctors Working in a Training and Research Hospital

Sevtap Sarı Unat<sup>1</sup>, Umut Gök Balcı<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

**Giriş:** Alerji, vücudun savunma sisteminin diğer sağlıklı kişilerin reaksiyon vermediği maddelere aşırı reaksiyon vermesidir. Alerjik hastalıklar ve reaksiyonlarla her sahada sık karşılaşılan hekimlerin hastaları değerlendirmesi, acil ilk müdahaleyi yapabilmesi, gerekli durumlarda ileri tetkik ve tedavi amacıyla hastaları alerji ve immünoloji uzmanına yönlendirebilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada asistan hekimlerin alerjik hastalıkların tanı, tedavi ve izlemi konusunda genel yaklaşımlarının ve bilgi düzeylerinin ölçülmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bir eğitim ve araştırma hastanesinde çalışan, farklı branşlardan 260 asistan hekime, araştırmacılar tarafından hazırlanan anket, yüz yüze görüşme tekniği ile uygulandı. Veriler SPSS.21 paket programı ile analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda, hekimlerin alerjik hastalıklar ve yönetimine yönelik bilgi sorularına verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde 260 hekimden tam puan alan olmadığı görüldü. Bilgi soruları toplam 10 puan üzerinden değerlendirildi. En yüksek puan olarak 8 puana ulaşan asistan hekim sayısının 33 olduğu görüldü.

**Sonuç:** Tüm branşlardaki hekimlerin alerji yönetimi ile ilgili tam ve donanımlı olmasını sağlamak için bu konularda meslek içi eğitimin artırılmasının yararlı olacağı çalışmamızın ana sonucudur.

**Anahtar Sözcükler:** Alerji; anafilaksi; eğitim

### Abstract

**Aim:** Allergy is an overreaction of the immune system that other healthy people do not normally react to. It is important for physicians, who frequently encounter allergic diseases and reactions, to evaluate patients, perform emergency intervention, and refer patients to allergy and immunology specialists for further examination and treatment when necessary. In this study, we aimed to evaluate the general approaches and knowledge levels of resident physicians about the diagnosis, treatment and follow-up of allergic diseases.

**Materials and Methods:** The questionnaire prepared by the authors was applied to 260 residents from different departments working in a Training and Research Hospital by face-to-face interview technique. The data were analyzed with the SPSS.21 package program.

**Results:** In our study, in which the questions were evaluated over a total of 10 points, when the answers given by the physicians to the questions about allergic diseases and its management were evaluated, none of the 260 physicians received a full score. 33 resident physicians achieved the highest score as 8 points in this study.

**Conclusion:** The main result of our study is that it would be beneficial to increase the knowledge and skills of physicians in all branches about the management of allergic diseases through in-service training.

**Keywords:** Allergy; anaphylaxis; education

Bu çalışma Dr. Sevtap Sarı Unat'ın tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir.

## Giriş

Alerji; vücudun savunma sisteminin normalde reaksiyon vermediği maddelere aşırı reaksiyon vermesidir. Genetik yatkınlığı olanlarda daha sık gelişir. Bir alerjene karşı reaksiyon veren bireyin daha önce o alerjenle karşılaşmış ona duyarlı hale gelmesi gerekir (1). Alerjenler alerjik reaksiyon başlatabilen maddelerdir ve solunum yolu, deri, ağızdan ya da enjeksiyon yoluyla vücuda girebilirler. Alerjik reaksiyona neden olan alerjen miktarı kişiden kişiye değişkenlik gösterebilir. Aynı dozu bir kişi kolayca tolere edebilirken diğer kişide ciddi reaksiyonlar gelişebilir (2).

Alerjik hastalıklar olarak astım, rinit, anafilaksi, ilaç, besin ve böcek alerjileri, egzama, ürtiker ve anjiyoödem sayılabilir. Hastaların erken saptanması, sağlık durumundaki ve işlevselliklerindeki bozulmanın ve sağlık giderlerinin azaltılmasını sağlayabilir (3). Son 20 yıl içinde, astım, atopik dermatit, alerjik rinit, gıda alerjisi, atopik konjonktivit gibi alerjik hastalıklarda belirgin artış gözlenmiştir. Değişik ülkelerdeki çalışmalarda alerjik hastalık oranındaki artışı yansıtan oldukça çarpıcı sonuçlar elde edilmiştir (4).

Anafilaksi; hızlı başlangıçlı ve ölümcül olabilen ciddi bir alerjik reaksiyondur. Uluslararası çalışmalarda hayat boyu anafilaksi geçirme prevalansının %0,05-2 olduğu bildirilmiştir (5). Anafilaksin mortalitesi hakkında 164 olgu ile yapılan bir çalışmada ilk semptomların ortaya çıkması ile ölüm görülmesi arasında geçen süre değerlendirilmiş ve ilaçlara bağlı anafilakside 15 dakika ve besinlere bağlı anafilakside 30 dakika olarak saptanmıştır (6). Ölümcül olabilecek ama müdahale için zaman tanıyan bu reaksiyonun tanı ve tedavisinin sağlık çalışanları tarafından iyi bilinmesi gerekmektedir. Literatürde hekimlerin anafilaksi tanı ve tedavisi hakkındaki bilgilerinin eksik olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7,8).

## Gereç ve Yöntem

Kesitsel tanımlayıcı nitelikteki araştırma için etik kurul onayı, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27.12.2018 tarihli ve 2018/16-7 nolu karar ile alındı.

Araştırmanın evreni, 2019 yılı Şubat-Haziran aylarında hastanede çalışmakta olan tüm branşlardan toplam 380 asistan hekimdi ve bunların içinde gönüllü onam formunu imzalayan ve ulaşılabilen 260 tanesi örnekleme oluşturdu.

Hekimlerin alerjik hastalıklar ve yönetimi ile ilgili bilgi düzeyini ve tutumunu değerlendirmek amacıyla araştırmacı tarafından tasarlanan bir anket yüz yüze yöntemiyle uygulandı. Anket; hekimlerin demografik verileri, asistanlık dönemleri ve çalışma durumlarını değerlendiren sorular; alerji yönetimi ile ilgili önermelerini, bilgi düzeylerini ve bu yönde tutumlarını sorgulayan sorular ile toplam 27 sorudan oluşuyordu. Bilgiyi değerlendiren sorularda her doğru yanıt iki (2) puan (birden fazla doğru cevabı olan soruda her bir doğru cevap bir (1) puan), yanlış durum veya cevaplar sıfır (0) olarak puanlandırıldı. Bazı sorularda birden fazla seçenek işaretlenebiliyordu. Bilgi soruları toplam 10

puan üzerinden değerlendirildi. Elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences 21.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Tüm istatistiksel analizlerde  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi ve ilişkiler %95 güven aralığında değerlendirildi.

Tanımlayıcı istatistik için kategorik veriler sayı ve yüzde (n, %), numerik veriler için ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin ortalama  $\pm$  SS, ortanca, en küçük ve en büyük değerleri verildi. Sayısal verilerin normal dağılımına bakmak için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sayısal verilerin ileri analizinde; ikili gruplarda Mann Whitney U testi, ikiden fazla olan gruplarda Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Kruskal Wallis testinde anlamlı çıkan sonuçların hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek için alt gruplara ikili ikili Mann Whitney U Testi uygulandı.

## Bulgular

Katılımcıların %55,4'ü (n=144) kadın olup, bu katılımcılardan 201'i (%77,3) 23-30 yaş arasında, 50'si (%19,2) 31-40 yaş arasında, altısı (%2,3) 41-50 yaş arasında, üçü (%1,2) 51 yaş ve üzerindedir. 181 asistanın %69,6'sı dahili bilimlerde, %30,4'ü cerrahi bilimlerde çalışıyordu (Tablo 1).

**Tablo1.** Asistanların çalışma durumları

Özellik	n	%
Asistanlık süresi (n=260)		
0-12	68	26.2
13-24	59	22.7
25-36	70	26.9
37 ay ve üzeri	63	24.2
Meslekteki süresi (n=260)		
0-5 yıl	204	78.5
6-10 yıl	43	16.5
11-15 yıl	5	1.9
16-20 yıl	4	1.5
21 ve üzeri	4	1.5
Çalışılan Birim*		
Servis	157	60.4
Poliklinik	146	56.2
Acil Servis	52	20.0
Diğer**	29	11.2
Uzmanlık Alanı		
Dahili Bilimler	181	69.6
Cerrahi Bilimler	79	30.4
Günlük Bakılan Hasta Sayısı (n=260)		
0-9	28	10.8
10-19	38	14.5
20-49	74	28.5
50-99	67	25.8
100 ve üzeri hasta	53	20.4

\*Bu soruda birden fazla seçenek işaretlenebilmekteydi.

\*\*Diğer : Laboratuvar ve Ameliyathaneler

Ankete katılan 260 hekimin mesleki pratikte alerji olgusu ile karşılaşma sıklıkları dörde ayrıldı; hiç karşılaşmayan, nadiren karşılaşan, sık ve çok sık karşılaşan. Alerji olgusu

ile hiç karşılaşmayan hekim yoktu. Katılımcılardan 120'si (%46) nadiren, 113'ü (%43,5) sık ve 27'si (%10,4) çok sık karşılaştıklarını belirtti.

Bilgi sorularının toplam puanı 10 ve puan ortalaması 4,63±2,09 idi (en düşük puan:0,0- en yüksek puan:8,0). Buna göre çalışmaya dahil olan 260 asistan hekimden tam puan (10 puan) alan olmadı. En yüksek puan olan sekiz puana ulaşan asistan hekim sayısı 33'tü (%12,7) Ankete katılan 260 asistan hekimin 143'ü (%55,0) daha önce sistemik reaksiyon (anafilaksi) ile karşılaştığını ifade ederken, 117'si (%45,0) daha önce sistemik reaksiyon (anafilaksi) olgusuyla karşılaşmadığını belirtti (Tablo 2).

**Tablo 2.** Alerjik hastalıkların yönetimi ile ilgili önermelere verilen cevaplar

Önerme	n	%
Ürtikeri ve Alerjik Deri Hastalığını Yönetmekte Zorlanırım		
Katılmıyorum	163	62.7
Katılıyorum	68	26.2
Fikrim yok	29	11.2
Alerji Yönetimini Tüm Hekimler Yapmalıdır		
Evet	125	48.1
Hayır, uzmana sevk edilmeli	84	32.3
Kararsızım	51	19.6

Sistemik reaksiyon saptanan hastada akut bulgular düzeldiğinde hekimlerin 161'i (%61,9) hastane yatışı ve gözlem önerdiğini, 121'i (%46,5) alerji kliniğine araştırma için yönlendirdiğini, 27'si (%10,4) uygun bulursa düzenli tedavi başladığını ve birisi (%0,4) eve gönderdiğini belirtti. Alerji semptomları görülen hastada izlenen yola yönelik sorulan soruda; hekimlerin 129'u (%49,6) ilgili bransa sevk edeceğini, 111'i (%42,7) tanısını koyup korunma yöntemlerini anlatıp tedavi vereceğini, 74'ü (%28,5) ise semptomatik tedavi vereceğini ifade etti.

Hekimlerin altısının (%2,3) alerjik hastalıklar konusundaki bilgi seviyelerini çok iyi, 34'ünün (%13,1) iyi, 165'inin (%63,5) orta ve 55'inin (%21,2) yetersiz olarak belirttiği görüldü. 185'i (%71,2) daha önce alerjik hastalıklar ve tedavileri hakkında eğitim aldığını, 75'i (%28,5) ise semptomatik tedavi vereceğini ifade etti. Alerji semptomları ile başvuran hastalara 260 hekimden 255'i (%98,1) koruyucu önlemler önerdiğini, beşi (%1,9) önermediğini belirtti (Tablo 3).

Hekimlerin altısının (%2,3) alerjik hastalıklar konusundaki bilgi seviyelerini çok iyi, 34'ünün (%13,1) iyi, 165'inin (%63,5) orta ve 55'inin (%21,2) yetersiz olarak belirttiği görüldü. 185'i (%71,2) daha önce alerjik hastalıklar ve tedavileri hakkında eğitim aldığını, 75'i (%28,8) ise daha önce hiç eğitim almadığını belirtti. Daha önce alerjik hastalıklar konusunda eğitim alan 185 hekimden; alınan eğitimin üzerinden geçen süre ≤2 yıl olanlar; 56 (%30,3), 3-5 yıl arası olanlar; 96 (%51,9), ≥6 yıl olanlar 33 (%17,8) kişi idi (Tablo 4).

**Tablo 3.** Alerjik Hastalıklar ve Yönetimi ile ilgili cevaplar

Sorular ve Cevaplar	n	%
Polen mevsiminde hastalarınıza hangi saatler arasında daha çok kapalı alanda olmalarını önerirsiniz?*		
**Sabah erken saatler	129	49.6
Öğlen saatleri	94	36.2
Akşam	37	14.2
Toplumumuz için besin alerjisine en çok yol açan Besinlerden aşağıda verilenlerden hangisi yanlıştır?*		
**Yeşil Yapraklı Sebzeler	138	53.0
**Et	115	44.2
**Yeşil yapraklı sebzeler ve et	88	33.8
İnek sütü	80	30.7
Yumurta akı	70	26.9
Balık	65	25.0
Alerjiye neden olan ilaçlardan hangisi çok daha nadir etkindir?(n=260)		
**Antihipertansifler	102	39.2
Monoklonal antikolar	73	28.1
Epilepsi ilaçları	51	19.6
Aspirin ve diğer nonsteroidler	25	9.6
Antibiotikler (penisilin ve sefalosporinler )	9	3.5
Kontakt dermatit tedavisinde hangi ilaçların etkisi daha azdır?(n=260)		
PUVA	87	33.5
Nemlendiriciler	74	28.5
Oral steroidler	47	18.1
**Antihistaminikler	46	17.7
Kortizon içeren merhemler	6	2.3
Sistemik reaksiyon (Anafilaksi) gelişen hastada ilk müdahale olarak ne uygularsınız? (n=260)		
**Adrenalin i.m.	199	76.5
Adrenalin s.c.	47	18.1
Kortikosteroid	7	2.7
Antihistaminik	5	1.9
Fikrim yok	2	0.8

\*Bu soruda birden fazla seçenek işaretlenebilmekteydi.

\*\*Doğru cevaplar

Asistan hekimlerin %55'inin daha önce bir sistemik reaksiyon (anafilaksi) olgusu ile karşılaştığı; sistemik bulgular düzeldiğinde ise %46,5'inin alerji kliniğine araştırma için yönlendirdiği görüldü. Alerji kliniğine yönlendirmeme sebebi olarak hekimlerin %48,8'inin kendisinin tanı koyup tedavi başlayabildiğini düşündüğü görülürken %13' ünün kendisinden farklı bir tedavi yapabileceğini düşünmediği, %8'inin sevk edeceği yeri bilmediği görüldü. Alerji semptomları görülen hastalarda kendilerinin tanı koymama sebebi olarak hekimlerin %39,2'sinin test yapacak materyali olmadığını, %27,3' ünün yeterli bilgi ve tecrübe sahibi olmadığını düşündüğü görüldü. Yine hekimlerin %14,6'sı tanı koymanın kendi işi olmadığını düşündüğü, %8,4'ünün de zamanının olmadığını düşündüğü saptandı. Alerjik hastalıklar konusundaki bilgi seviyesini asistan hekimlerin %84,7 gibi büyük bir çoğunluğunun

**Tablo 4.**Anaflaksi ile karşılaşma durumları ile bilgi puanlarının karşılaştırılması

	Bilgi Puanları					P Değeri
	n	Ort±SS	Ortanca	En küçük	En büyük	
<b>Anaflaksi Olgusuyla Karşılaşma</b>						
Evet	143	4.6±2.0	4.0	0.0	8.0	0.95*
Hayır	117	4.5±2.1	5.0	0.0	8.0	
<b>Alerjik Hastalıklarda Bilgi Seviyesini Algılama Durumu</b>						
Yetersiz	55	4.1±1.9	4.0	0.0	8.0	0.24**
Orta	165	4.7±2.1	5.0	0.0	8.0	
İyi	34	4.7±2.2	4.0	0.0	8.0	
Çok iyi	6	5.3±1.6	5.0	4.0	8.0	
<b>Alerjik Hastalıkla İlgili Eğitim Alma Durumu</b>						
Evet	185	4.7±2.1	5.0	0.0	8.0	0.17*
Hayır	75	4.3±2.0	4.0	0.0	8.0	
<b>Alınan Eğitimden Sonra Geçen Süre</b>						
2 ve daha az yıl	56	4.8±1.9	4.0	0.0	8.0	0.37
3-5 yıl	96	4.5±2.2	4.0	0.0	8.0	
6 ve üzeri yıl	33	5.1±1.9	5.0	0.0	8.0	
<b>Bilgi Almayı İsteme Durumu</b>						
Evet	246	4.6±2.0	5.0	0.0	8.0	0.10*
Hayır	14	3.5±2.2	4.0	0.0	6.0	

orta-yetersiz olarak algıladığı, buna sebep olarak da %67,1 oranında tıpta yeterli eğitim almama ve yeterli kongre-seminer olmaması olarak düşünüldüğü görüldü. 23-30 yaş arasında olan hekimlerle, 41-50 yaş arasında olan hekimlerin ( $p=0,006$ ) ve 31-40 yaş arasında olan hekimlerin, 41-50 yaş arasında olan hekimlerin ( $p=0,01$ ) bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu; 23-40 yaş arasındaki hekimlerin bilgi puanlarının,  $\geq 41$  yaşlardaki hekimlerin puanlarından daha yüksek olduğu görüldü.

Alerji hastalarıyla karşılaşma sıklığı arttıkça bilgi puanları artmakta idi. Buna göre alerji hastalarıyla nadiren karşılaşan asistan hekimlerle çok sık karşılaşan asistan hekimlerin bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu görüldü.

#### Tartışma

Alerjik hastalıklar yalnızca bireylerin hayat kaliteleri, kariyerleri, kişisel gelişimleri ve yaşam tarzı seçimlerini olumsuz etkileyen bir sorun olmakla kalmayıp aynı zamanda iş gücü ve üretim kaybı nedeniyle ağır bir yük oluştururlar.

Uluslararası literatürde alerji ve anafilaksi tedavisi uygulayan sağlık çalışanlarının bilgi düzeyi ve uygulama

pratiklerine yönelik olarak çok sayıda araştırma olmasına rağmen, ülkemizde bu konuda yapılmış çalışmalar kısıtlıdır. Bizim çalışmamıza katılan asistan hekimlere baktığımızda ilk olarak yaş grupları ile bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu saptandı. Buna göre 23-40 yaş arasındaki asistan hekimlerin bilgi puanların, 41-50 yaş arasındakilerden daha yüksek olarak değerlendirildi. En yüksek bilgi puan ortalamasının ise 23-30 yaş arasında olduğu saptandı. Mesleki deneyim arttıkça, hekimin tecrübesinin ve becerisinin artması beklenen bir durumdur, ancak yapılan çalışmalar bunun tam tersini ortaya çıkarmıştır.

Bekdaş ve ark. yaptığı bir çalışmada meslek deneyimi az olan pratisyen hekimlerin meslek deneyimi fazla olanlara göre daha doğru tanı koydukları görülmüştür (9). Edirne’de yapılan benzer bir çalışmada ise mesleki deneyim süresi ile bilgi skorları arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmış olup mesleki deneyim süresi arttıkça bilgi skorlarının anlamlı olarak düştüğü görülmüştür (10). Bu durum genç hekimlerin bilgilerinin daha güncel olmasıyla açıklanabilir. Mezuniyet sonrası bilgi düzeyinde zaman içinde azalma olduğu, bilgilerin güncel tutulmasının ve belirli zaman aralıklarında bu yönde eğitim/seminer yapılmasının faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Özyurt ve ark. 2014 yılında yaptığı çalışmada katılımcıların %83,5’i ürtikeri ve alerjik deri hastalıklarını



yönetmekte zorlanmadığını ifade etmiştir (11). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da asistan hekimlerin %62,7'si ürtikeri ve alerjik deri hastalıklarını yönetmekte zorlanmadıklarını ifade etti.

Çalışmamıza katılan hekimlerin, alerjiye daha nadir sebep olan ilaçlar ile ilgili soruya yalnızca %39,2'si doğru yanıt verdi. Asistanların %19,6'sı epilepsi ilaçları, %9,6'sı aspirin ve diğer non-steroid ilaçlar, %3,5'i antibiyotik yanıtını verdi. Yazıcı Öztürk ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, ilaç alerjisi tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastalar incelenmiş ve reaksiyon tipinden bağımsız genel olarak bakıldığında alerjik reaksiyona ve döküntülere en sık sebep olan ilaçlar; Aspirin/ diğer non-steroidler ve antibiyotikler (özellikle sefalosporinler ve penisinler) olarak saptanmıştır. Ayrıca antiepileptiklerin penisilin/sefalosporin grubu antibiyotiklerle benzer oranda reaksiyona yol açtığı görülmüştür (12).

Çalışmamızda, hekimlerin %76,5'i, anafilakside ilk uygulanacak tedavi olarak adrenalini ve intramuskuler yolu tercih edeceklerini bildirerek doğru şekilde yanıtladı. Çatal ve ark. 2014 yılında aile hekimlerine yönelik yaptığı çalışmada hekimlerin %31,2'si intramusküler adrenalin ile doğru yanıtını verdiği bildirilmiştir (13).

Çalışmamızda anafilaksi olgusu ile karşılaşma durumları ile hekimlerin bilgi puanları kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark saptandı. Anafilaksi ile karşılaşan hekimlerin bilgi skorları daha yüksek bulundu. Anafilaksi ile ilgili yapılan bir çalışmada hekimlerin sistemik reaksiyon ile karşılaşma durumlarının bilgi skorları ile arasındaki ilişki değerlendirilmiş, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, karşılaşanların bilgi skorlarının daha yüksek olduğu görülmüştür (14). Baççoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (15). Fakat bu konuda literatürde yapılan çalışmaların çoğu anafilaksi tedavisine yönelik bilgi soruları ile kısıtlıdır. Bu anlamda çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağı görüşündeyiz.

Çalışmamızda daha önce alerjik hastalıklar konusunda eğitim alan hekimlerin bilgi puanları ile eğitim almayanların bilgi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı fakat eğitim almayanların bilgi puanları ortalamasının daha düşük olduğu görüldü. Yine eğitim sürelerinin üzerinden geçen süre ile bilgi puanları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Can ve ark.'nın 2018 yılında yaptığı bir çalışmada, pediatri hekimlerine alerji konusunda meslek içi eğitim verilmiş ve eğitim sonrası bilgi düzeylerinde anlamlı artış olduğu bildirilmiştir (16). Kahveci ve ark.'nın yaptığı çalışmada da benzer şekilde eğitim sonrasında bilgi skorlarının yükseldiği görülmüştür (17). Bu bulgular hekimlerin mezuniyet sonrası periyodik eğitimlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Limitasyon: Çalışmamız tek bir eğitim araştırma hastanesinde yapılmıştır farklı hastanelerde çalışan asistan hekimlerle daha geniş bir örnekleme tekrarlanabilir.

Sonuç olarak; asistan hekimlerin alerjik hastalıklar ve anafilaksi yönetimi konusunda bilgi eksiklikleri olduğu görülmektedir. Araştırmamız, alerjik hastalıklar konusunda daha fazla bilgilendirici toplantılar ve seminerler yapılması, yayınlar sunulması gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Sadece uzmanlık eğitimi değil tıp fakültesi eğitimlerinde de daha fazla vurgu yapılması, etkin ve pratiğe dayalı eğitimlere ağırlık verilmesi anlamlı fark yaratabilecektir.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Bu çalışma başka bir yerde sunulmamıştır. SU: Materyaller, veri toplama, analiz, literatür taraması, yazma; UGB: Konsept, tasarım, denetim ve kritik inceleme aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır. Dr. Sevtap Sarı Unat'ın tezinden üretilmiştir.

#### Kaynaklar

1. Türk Toraks Derneği; Alerji Nedir? Erişim: <https://www.toraks.org.tr/news.aspx?detail=237> 6 Erişim tarihi: 19/09/2019
2. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği; Alerjenler. Erişim: <https://www.aid.org.tr/hastaliklar/alerji/alerjenler/> Erişim tarihi: 19/09/2019
3. Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. *Respir Med* 2006;100:354-62.
4. Genuis SJ. Sensitivity-related illness: the escalating pandemic of allergy, food intolerance and chemical sensitivity. *Sci Total Environ*. 2010;408:6047-61.
5. Özmen S, Aykan E, Çörüt N, Bostancı İ. Üçüncü basamak sağlık çalışanlarının anafilaksi ve adrenalin oto-enjektör bilgi düzeyleri. *The Journal of Pediatric Research*. 2015;2:152-7.
6. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:1144-50.
7. Cetinkaya F, Sezgin G, Aslan OM. Dentists' knowledge about anaphylaxis caused by local anaesthetics. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011;39:228-31.
8. Cetinkaya F, Zubarioglu AU, Goktas S. Pediatricians' knowledge about recent advances in anaphylaxis treatment in Istanbul, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2009;51:19-21.
9. Bekdaş M, Dilek M, Açikel E, Ağalday B, Erkoçoğlu M. Tıp fakültesi öğrencileri ve pratisyen hekimlerin anafilaksinin tanı ve tedavisi konusundaki bilgileri. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2014;7:202-8.

- 10.**Yıldız R. Edirne il merkezindeki hekimlerin anafilaksi hakkındaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2018.
- 11.**Özyurt K, Sucaklı MH, Çölgeçen E, Çelik M, Çelik M. Aile hekimlerinin sık görülen dermatolojik hastalıklarla ilgili teorik bilgileri, tanı ve tedavi eğilimleri. *Türkderm.* 2014; 48: 254-62.
- 12.**Yazıcı Öztürk HZ, Sarıcaoğlu H, Yazıcı S, Hacıoğlu Ş, Köran Karadoğan S, Bilbil Başkan E ve ark. İlaç reaksiyonu tanısıyla yatırılan olguların değerlendirilmesi: retrospektif çalışma. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2010;36:75-80.
- 13.**Çatal F, Topal E, Çeliksoy MH, Söğüt A, Şahin MK, Şahin G ve ark. Aile hekimlerinin arı venom alerjisi, tedavisi ve adrenalin oto enjektör kullanım becerisi konularındaki bilgi düzeyleri. *J Turgut Ozal Med Cent.* 2014;21:33-6.
- 14.**Uluç NN. Sakarya ilindeki aile hekimlerinin çocukluk çağı astım hastalığı hakkındaki tutum, bilgi ve davranışları. Uzmanlık Tezi. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2018.
- 15.**Baccioglu A, Yılmazel Uçar E. Level of knowledge about anaphylaxis among health care providers. *Tuberk Toraks.* 2013;61:146-6.
- 16.**Can C, Altınel N, Shipar V, Birgül K, Bülbül L, Hatipoğlu N ve ark. Pediyatristlerin inek sütü alerjisiyle ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2019;53:160-4.
- 17.**Kahveci R, Bostancı I, Dallar Y. The effect of an anaphylaxis guideline presentation on the knowledge level of residents. *J Pak Med Assoc.* 2012;62:102.



## Üreme Çağındaki Kadınların Fiziksel Aktivite Düzeyi, Obezite Sıklığı ve Egzersiz Engel/Yarar Algısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Physical Activity Level, Obesity Frequency, and Perception of Exercise Obstacle/Benefit in Women of Reproductive Age

Asın Bayrak Şengün<sup>1</sup> , Melike Mercan Başpınar<sup>1</sup> , Okcan Basat<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada üreme çağındaki kadınların fiziksel aktivite düzeyi, obezite sıklığı ve egzersiz engel/yarar algısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2021- Nisan 2021 tarihleri arasında üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran kadınlarla gözlemsel kesitsel bir çalışma yapılmıştır. GODIN Boş Zaman Aktivitesi Ölçeğini kullanarak fiziksel aktivite düzeyini, Egzersiz Faydaları/Engelleri Ölçeğini kullanarak egzersiz algı inançlarını ve beden kitle indeks ölçümü ile obezitenin varlığını sorgulayan yüz yüze görüşmeler yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmada yaş ortalaması 34,00±9,04 yıl olan 529 kadın incelenmiştir. Olguların %75,6'sının (n= 400) spor yapmak için bireysel imkanlarını kullandığı, %24,4'ünün (n= 129) bir spor salonuna giderek spor yaptığı saptanmıştır. Obezite sıklığı %19,5, sedanter aktivite düzeyi %39,0 bulunmuştur. Obez kadınlarda egzersiz engel ve egzersiz yarar algısı puanları obez olmayan kadınlara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla; p= 0,037; p= 0,038). GODIN Boş Zaman Aktivite düzeyi obez olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p= 0,029). Yapılan lineer regresyon analizinde; olguların tümünde fiziksel aktivite düzeyine egzersiz engel algısının, egzersiz yarar algısının ve VKİ'nin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olduğu (sırasıyla p= 0,039, p= 0,000; p= 0,002), yaşın istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı (p= 0,282) belirlenmiştir (F= 10,974 p < 0,001, R<sup>2</sup>= 0,27).

**Sonuç:** Obez kadınlar arasında daha yüksek egzersiz yararı inancına karşı daha düşük fiziksel aktivite seviyelerinin gözlenmesi, gelecek çalışmalar için bir müdahale olmadıkça egzersiz yarar algısının fiziksel aktiviteyi artırmak için yeterli olmayacağını göstermiştir.

**Anahtar sözcükler:** Egzersiz; obezite; fiziksel aktivite; kadın

### Abstract

**Aim:** This study purposed to evaluate the relationship between physical activity level, frequency of obesity, and exercise barrier/benefit perception of women of reproductive age.

**Material and Method:** An observational cross-sectional study was carried out on women who visited Family Medicine outpatient clinics in a tertiary health institution between January 2021 and April 2021. Face-to-face interviews were conducted to question physical activity levels using the GODIN Leisure Activity Scale, exercise perception beliefs using the Exercise Benefits/Barriers Scale, and the presence of obesity with body mass index measurement.

**Results:** A total of 529 women with a mean age of 34.00 ± 9.04 years were observed. It was obtained that 75.6% (n = 400) of the cases used personal opportunities to exercise and 24.4% (n = 129) of the cases visited the gym. The prevalence of obesity was 19.5%, and the sedentary activity level was 39.0%. Scores related to the perception of exercise barriers and benefits were found to be significantly higher in obese women than in non-obese (p= 0.037, p= 0.038, respectively). GODIN Leisure Activity level was found to be significantly lower in obese subjects than in non-obese subjects (p= 0.029). In the linear regression analysis, it was determined that perception of exercise barriers, perception of exercise benefits, and BMI had a statistically significant effect on physical activity level in all cases (p= 0.039, p= 0.000, p= 0.002, respectively), while age (p= 0.282) did not have a statistically significant effect (F= 10,974 p <0.001, R<sup>2</sup> = 0,27).

**Conclusion:** Higher exercise benefit belief versus lower physical activity levels among obese women showed that the perception of exercise benefit would not be sufficient to increase physical activity unless an intervention for future studies.

**Keywords:** Exercise; obesity; physical activity; women

Bu çalışma 12-16 Ekim 2022 tarihinde Antalya'da düzenlenen 16. Güz Okulu TAHEV Ulusal Aile Hekimliği Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

**Yazışma adresi:** Dr. Melike Mercan Başpınar  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği,  
Osmanbey Caddesi, 621 Sokak, 34255 Gaziosmanpaşa, İstanbul, Türkiye  
e- mail: drmelikemercan@gmail.com

Geliş tarihi: 21.03.2023  
Kabul tarihi:22.05.2023

## Giriş

Tüm dünyada ve ülkemizde kronik hastalıklar ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Kronik hastalıkların önlenmesinde obezite ve fiziksel aktivite ortak değiştirilebilir risk faktörleridir (1). Obezite, bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilse de, toplum sağlığı üzerindeki potansiyel etkisinin henüz tam olarak anlaşılmadığı düşünülmektedir (2). Türkiye Sağlık Araştırması 2019 verilerine göre; obezite görülme sıklığı kadınlarda %24,8 olarak saptanmıştır (3). Toplumun obezite ile mücadelede sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı kazanmasını teşvik etmek ve böylece ülkemizde obezite ile ilişkili hastalıkların görülme sıklığını azaltmak amacıyla Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı hazırlanmıştır (1). Obez kadınların yarısından fazlasının spor ve diyet yapma alışkanlığının olmadığı ortaya çıkmıştır (4). Obez kişilerde egzersiz en iyi sonuç veren uygulamadır (1). Obez hastaların egzersizin çok kötü ve cezalandırıcı bir durum olduğuna yönelik algılarını yeniden değerlendirmek gerekir (1). Sağlık İnanç Modeline göre, yarar algısı sağlığı koruyucu ve geliştirici davranışın oluşmasında algılanan olumlu yönleri ifade eder. Engel algısı ise; önerilen davranışı gerçekleştirmenin önünde algılanan somut ve ya duygusal engeller yahut bu davranışın yol açacağı düşünülen istenmeyen sonuçlardır (5,6).

Çalışmamızda obez olan üreme çağındaki kadınlardaki egzersiz engel /yarar algısının obez olmayan üreme çağındaki kadınlardan farklı olabileceği ve bunun fiziksel aktivite düzeyinde etkili olabileceği varsayılmıştır. Genç kadınların fiziksel aktivitesi GODİN Boş Zaman Aktivite Ölçeği ile egzersiz tutum ve inanışları Egzersiz Engelleri Yararları Ölçeği (EEYÖ) ile ölçülerek, başta obezite olmak üzere fiziksel aktivite ve egzersize etkili faktörleri gözlemleyecek olan çalışmamızın literatüre katkıda bulunması amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Tek merkezli gözlemsel kesitsel çalışma Ocak 2021- Nisan 2021 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran kadınlarla yapılmıştır. Çalışma evreninden basit tesadüfi örnekleme yöntemi ile örneklem genişliği hesaplaması yapılmıştır. Örnek literatürden alınan iki grubun egzersiz engelleri yararları ölçeği (EEYÖ) puan ortalamalarına göre 1.tip hata %5 (çift yönlü), 2.tip hata %5 (güç %95) olarak alındığında toplam 526 hasta ile çalışılması planlanmıştır (7). Çalışmanın tarih aralığı boyunca 18 yaş ve üzeri, iletişim engeli olmayan 529 gönüllü kadın hastaya ulaşılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü obeziteyi kilogram cinsinden ağırlığın metre cinsinden boyun karesine bölünmesi ile elde edilen vücut kitle indeksinin 30 veya üzerindeki değerlerde olmasıyla tanımlanmaktadır (8). Çalışmamızda katılımcılar indekse göre obez olanlar ve olmayanlar diye iki gruba ayrılmıştır.

**Egzersiz Yarar/Engel Ölçeği:** Sechrist, Walker ve Pender tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir (9). Onsekiz yaş üzeri bireylerin egzersize karşı tutumlarını, yarar ve engel algılarını ölçmeyi amaçlamaktadır. Ölçeğin Cronbach Alpha katsayısı 0,95 olarak belirlenmiştir. Egzersiz

Engelleri Yararları Ölçeği'nin alt ölçekleri olan yarar ve engel algısı ölçekleri için Cronbach Alpha katsayısı 0,95 ile 0,86 arasında değişmektedir (9). Bu ölçeğin Türkiye'de geçerliliği ve güvenilirliği Ortabağ tarafından, 2010 yılında yapılmıştır (10). Dörtlü likert tipi bir ölçektir. Egzersiz yarar ve engel ölçekleri bağımsız olarak kullanılabilir gibi, total puan üzerinden de değerlendirilir.

**Godin Boş Zaman Aktivite Ölçeği:** Bireylerin fiziksel aktivite seviyelerini belirlemek amacıyla 1985 yılında Godin ve Shephard tarafından geliştirilmiştir (11). Ölçeğin Türkçe adaptasyonu Sarı ve Erdoğan tarafından yapılmış olup Cronbach alpha katsayısı 0,64 olarak bildirilmiştir (12). Ölçekte bireylerin boş zamanlarında yedi gün boyunca en az 15 dakika ve üzerinde yapmış oldukları fiziksel aktivitelerin kaç kez yapıldığı sorgulanmaktadır ve ölçüm sonucu MET-dakika olarak hesaplanır. Toplam puan 24 ve üzeri ise birey fiziksel olarak aktif, 14-23 arasında ise orta derecede aktif, 13 ve daha az ise birey sedanter olarak sınıflandırılmaktadır (11,12).

Çalışmaya başlamadan önce İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 04.11.2020 tarih ve 184 sayılı etik kurul izni alınmıştır. Ankete katılan her katılımcı yazılı onam vermiştir.

İstatistik veriler yüzde, frekans, ortalama, standart sapma olarak verilmiş, normallik dağılımına histogram grafikleri ve Kolmogorov Smirnov testi ile karar verilmiştir. Normal dağılım koşulunu sağlamayan bağımsız iki grup karşılaştırmaları için Mann Whitney U testi kullanılmış ve gruplar Ki Kare Analizi ile karşılaştırılmıştır. Boş zaman fiziksel aktivite düzeyini etkileyen faktörleri açıklamaya yönelik regresyon analizi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  kabul edilmiştir.

## Bulgular

Yaş ortalaması  $34,00 \pm 9,04$  yıl, beden kitle indeksi (BKİ)  $25,87 \pm 4,89$   $\text{kg/m}^2$ , %68,6'sı evli, %40,3'ü çalışan, %48,6'sı ev hanımı, %33,6'sı ilkököl, %29,7'si lise, %33,5'u üniversite mezunu olan 529 kadın ile yapılan anket sonucunda obezite oranı %19,5 (103/529), sedanter aktivite düzeyi sıklığı %39,0 (207/529) bulunmuştur. Ortalama egzersiz engel algısı, yarar algısı puanları ile GODİN boş zaman fiziksel aktivite puanları sırasıyla;  $31,39 \pm 6,60$  puan,  $59,91 \pm 13,93$  puan ve  $20,32 \pm 15,76$  MET bulunmuştur. Tablo 1'de obez olan ve olmayan grupların sosyodemografik ve fiziksel özellikleri karşılaştırılmıştır. Obez kadınların yaş ortalaması ( $36,60 \pm 8,08$ ), diğerlerinin ( $33,38 \pm 9,16$ ) yaş ortalamasından yüksek bulunmuştur ( $p=0,002$ ). Obez olanlar arasında obez olmayanlara kıyasla anlamlı düzeyde daha az sıklıkta bekar ( $p < 0,001$ ), daha nadir üniversite mezunu ( $p < 0,001$ ), daha sık ev hanımı ( $p < 0,001$ ), daha düşük gelir düzeyi ( $p=0,001$ ), ve kronik hastalıklardan özellikle daha sık diyabet varlığı olduğu ( $p < 0,001$ ) saptandı. Spor salonuna giderek spor yapanlarda obezite sıklığı %19,1 (46/241), gitmeyenlerde

**Tablo 1.** Obez olan ve olmayan kadınlar arasında sosyodemografik ve fiziksel özelliklerin dağılımlarının karşılaştırılması

Değişken		Obez Olmayan (n=426) n (%)	Obez (n=103) n (%)	X <sup>2</sup>	p
Medeni Durum	Bekar	148(89,2)	18(10,8)	11,483	<b>*0.001</b>
	Evli	278 (76,6)	85 (23,4)		
Öğrenim Durumu	Okur yazar değil	12(70,6)	51(29,4)	24,382	<b>*0.000</b>
	Temel eğitim	125(70,2)	53(29,8)		
	Lise	129(82,2)	28(17,8)		
	Üniversite	160(90,4)	17(9,6)		
Çalışma Durumu	Öğrenci	39(97,5)	1(2,5)	32,379	<b>*0.000</b>
	Ev Hanımı	183(71,2)	74(28,8)		
	Çalışan	190(89,2)	23(10,8)		
	Emekli	14(73,7)	5(26,3)		
Spor Salonuna Gitme Durum	Hayır	231(80,2)	57(19,8)	0,042	0.839
	Evet	195 (80,9)	46 (19,1)		
Spor Yapmak İçin Tercih Edilen Mekan	Bireysel İmkan	317(79,3)	83(20,7)	1,712	0.191
	Profesyonel	109 (84,5)	20 (15,5)		
Gelir Durumu Durumu	Düşük	134(71,7)	53(28,3)	14,523	<b>*0.001</b>
	Denk	119(85,4)	39(14,6)		
	Yüksek	63(85,1)	11(14,9)		
Kronik Hastalık Durumu	Yok	342(81,2)	79(18,8)	0,655	0.418
	Var	84(77,8)	24(22,2)		
Astım	Yok	394(79,8)	100(20,2)	2,840	0.092
	Var	32(91,4)	3(8,6)		
Diyabet	Yok	412(81,9)	91(18,1)	12,417	<b>*0.000</b>
	Var	14(53,8)	12(46,2)		
Hipertansiyon	Yok	395(81,1)	92(18,9)	1,314	0.252
	Var	31(73,8)	11(26,2)		
Sigara İçme Durumu	Hiç içmemiş	224(79,7)	57(20,3)	1,308	0.520
	İçiyor	135(83,3)	27(16,7)		
	Bırakmış	67(77,9)	19(22,1)		

X<sup>2</sup>, Ki Kare Analizi, \*, p<0,05

ise %19,8 (57/288) olup istatistiksel olarak fark izlenmedi (p=0,839). Obez olan ve olmayan kadınların spor yaparken bireysel imkanlarını kullanma ya da spor salonuna giderek spor yapma durumu açısından benzer oldukları gözlemlendi (p=0,191).

Tablo 2'de görüldüğü üzere obez kadınların obez olmayan kadınlara göre daha düşük fiziksel aktivite düzeyi gösterdiği (p=0,029), egzersiz ile ilgili engel ve yarar puanlarının ise daha yüksek (p=0,037; p=0,038 sırasıyla) olduğu gözlemlendi.

Tablo 3' de gösterilen basit doğrusal regresyon analizinde; obez kadınlarda fiziksel aktivite düzeyine egzersiz engel algısının, egzersiz yarar algısının ve BKİ'nin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olduğu (sırasıyla p= 0,039, p=0,000; p=0,002) fakat yaşın istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı (p=0,282) belirlenmiştir (F = 10,974 p <0,001, R<sup>2</sup> = 0,27).

### Tartışma

Aile hekimliği polikliniğine gelen kadın hastalarla yapılan çalışmamızda kadınların obezite sıklığı, fiziksel aktivite durumu, egzersiz engel/yarar algısı ve ilgili faktörler

araştırılmıştır. Obezite sıklığı %19,5 olup, %39,0 düzeyinde sedanter yaşam saptanmıştır. Egzersiz yapmakla ilgili obez kadınların obez olmayan kadınlara göre yarar inancının daha yüksek, aktivite düzeylerinin ise daha düşük bulunması yarar inancının fiziksel aktiviteyi artırmada tek başına yeterli olmayacağını göstermiştir. Fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde DSÖ verilerine göre 18 yaş üstü bireylerde yetersiz aktivite prevalansı %23 olarak bildirilmiştir (13). Farklı gruplarla yapılan çalışmalarda hareketsizlik düzeyinde fiziksel aktivite sıklığı %6,9 ile %43,3 arasında, yeme bozukluğu ile ilgili çalışmada %44,3, premenstrüel sendrom grubu ile yapılan çalışmada %64,7 gibi farklı oranlarda bildirilmiştir (14-16). Obezite varlığına göre fiziksel aktiviteyi değerlendiren çalışmamızda fiziksel aktivite düzeylerine göre, kadınların %39'u hareketsiz olan sedanter bireyler olarak izlenmiştir.

Cooper ve arkadaşları, obez katılımcıları diğerlerine göre daha az aktif bulmuşlardır (17). Fransız kadınların dahil olduğu çalışma yüksek VKİ'ni düşük fiziksel aktivite ile ilişkili bulmuştur (18). Bizim çalışmamızda da obez

**Tablo 2.** Obezite durumuna göre kadınlarda egzersiz engel/yarar algısı ölçeği ve Godin boş zaman fiziksel aktivite anketi skorlarının karşılaştırılması

Değişken	Obezite Varlığı	X±SS	Median (ortanca)	Z	p
Egzersiz Engel Ölçeği Skoru	Obez (n=103)	32,34±6,97	33,00	-2,087	*0.037
	Obez Değil (n=426)	31,16±6,50	31,00		
Egzersiz Yarar Ölçeği Skoru	Obez (n=103)	62,09±12,42	61,00	-2,080	*0.038
	Obez Değil (n=426)	59,38±14,24	59,00		
Egzersiz Engel/Yarar Ölçek Toplam Skoru	Obez (n=103)	94,43±15,63	95,00	-2,433	*0.015
	Obez Değil (n=426)	90,54±16,74	90,00		
Godin Boş Zaman Fiziksel Aktivite Anketi Puanı	Obez (n=103)	17,65±14,04	15,00	-2,190	*0.029
	Obez Değil (n=426)	20,96±16,10	18,00		

Mann Whitney U Testi, \*; p<0,05, X; ortalama, SS; Standart Sapma

**Tablo 3.** Obez kadın grubunda (n=103) egzersiz engel/yarar algısı, VKİ ve yaş değişkenlerinin boş zaman fiziksel aktivite düzeyi üzerindeki etkisi

	B	SH	β	t	p	F	Model (p)	R <sup>2</sup>	%95 Güven Aralığı
(Fiziksel aktivite sabit)	52,494	4,997		10,505	*0,000	10,974	**0,000	0,27	42,678- 62,311
VKİ	-0,459	0,146	-0,142	-3,144	*0,002				-0,746- -0,172
Egzersiz Engel algısı	-0,213	0,103	-0,089	-2,065	*0,039				-0,416- -0,010
Egzersiz Yarar algısı	-0,179	0,049	-0,158	-3,680	*0,000				-0,275- -0,083
Yaş	-0,084	0,078	-0,048	-1,076	0,282				-0,239- 0,070

VKİ:Vücut kitle indeksi, Doğrusal Regresyon Analizi \*p<0,05

olmayan kadınların obez olan kadınlara göre fiziksel olarak daha aktif bulunması literatürü desteklemektedir. Fiziksel aktivite ile ilgili egzersiz engel ve yarar algısından sıklıkla bahsedilmektedir. Hemşirelerle yapılan bir çalışmada yarar algısı puanları; spor ve egzersiz yapanlarda anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur (19). Ayaz ve Doğan'ın hemşirelerle yaptığı başka bir çalışmada obez katılımcılarda egzersiz engel algısının daha yüksek ve yarar algısının daha düşük olduğu izlenmiştir (20). Bizim çalışmamızda da obez kadınların engel algısı daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun vücut ağırlığı arttıkça hareket kabiliyetinin azalması nedeni

egzersiz yapmanın zorlaşması kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda kadınların yaşları arttıkça obezite oranının istatistiksel olarak anlamlı oranda artmış olduğunu gördük. Benzer şekilde Vançelik de 40-49 yaşına kadar obezitenin arttığını, daha sonra azalma eğilimi gösterdiğini saptamıştır (21). 2004 yılında Ransdell ve arkadaşları kadınlarla yaptıkları bir çalışmada egzersiz engel algısının da obezite gibi yaşla birlikte artış gösterdiğini belirtmiştir (22). Literatürdeki gibi biz de yaşın ve engel algısının obez kadınlarda daha ileri olduğunu gördük. İlerleyen yaş ve fazla kilolar ile fiziksel aktivitenin azalması beklenen bir bulgudur.

Çalışmamızda obez olan ve olmayan kadınlar arasında engel algısı kadar yarar algısında da fark saptanmış ancak fiziksel aktivite düzeyine yansıyan bir etki görülmemiştir. Bu sonuç obez bireylerin egzersiz engel yarar algısının tutuma dönüşmeyebileceğini motivasyonel görüşme ya da eğitim gibi müdahalelerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

Egzersiz engelleri alt ölçek puan ortalaması Sechrist ve arkadaşlarının çalışmasında 28,60±5,75; Ransdell ve arkadaşlarının çalışmasında 50,17±4,79; Ortabağ'ın yaptığı çalışmada 28,66±5,50 bulunmuştur (9, 10, 22). Ölçekten alınabilecek en düşük puan 14, en yüksek puan 56'dır (10). Bizim çalışmamızda da diğerlerine benzer olarak egzersiz engel algısı 31,39 ±6,60 puan ile orta düzeyde yüksek bulunmuştur.

Egzersiz yarar alt ölçek puan ortalaması Sechrist ve arkadaşlarının çalışmasında 90,68±12,98; Ransdell ve arkadaşlarının çalışmasında 63,22±9,85; Ortabağ'ın yaptığı çalışmada 90,68±12,98 olarak bulunmuştur (9,10,22). Ölçekten alınabilecek en düşük puan 29, en yüksek puan 116'dır (10). Bizim çalışmamızda egzersiz yarar alt ölçek puanı 59,91±13,93 olup orta düzeyde yarar algısı ile diğer çalışmalardan daha düşük seviyede saptanmıştır. Çalışmamızdaki bu sonucun diğer çalışmalara dahil edilen popülasyonun meslek ve sosyodemografik özellikleri gibi veri farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bireyin iyi bir performans göstereceğine ve davranışının olumlu bir sonuca ulaşabileceğine inanması o davranışı gerçekleştirmeye yönelik motivasyonu artırıcı etki gösterir (23). Çalışmamızdaki kadınların egzersizin sağlığa katacakları ve obezite gelişimini önleyeceği konusunda eğitim ve motivasyonel destek konusunda yetersiz kalmış olabileceği düşünülmüştür. Olgularımızın %75,6'sı egzersiz yapmak için bireysel imkanları tercih ederken %24,4'ü profesyonel olarak spor salonu tercih etmiştir. Bu sonuçlarda bireysel imkanın daha ekonomik olması ve pandemi nedeniyle getirilen kapanma ve yasakların etkili olabileceği düşünülmüştür. Bireysel imkanları ile spor yapmayı tercih eden kadınların %20,7'si, profesyonel salon tercih edenlerin %15,5'i obez olarak saptanmış ancak istatistiksel olarak aralarında fark tespit edilmemiştir. GODİN Boş Zaman Fiziksel Aktivite Anket puanlarına göre profesyonel salon sporu tercih edenler daha aktif bulunmuştur. Bu durum profesyonel motivasyonun fiziksel aktivitede etkili olabileceğini düşündürmüştür. Aile hekimi, tıbbi bakım arayan herkese kapsamlı bakım sağlama ve gerektiğinde diğer sağlık personelinin harekete geçirme sorumluluğu taşıyan hekimdir (24). Bu yüzden obezite ile mücadele ve sağlıklı yaşam uygulamaları gibi temel sağlık hizmetlerinin takibinde birinci basamak hasta izlemi vazgeçilmezdir.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın yapıldığı dönemin pandemi nedeniyle eve kapanma dönemine denk gelmesi fiziksel aktivitenin azaldığı ve engellerin arttığı bir dönem olmuştur, bu nedenle kişilerin fiziksel aktiviteleri obeziteden bağımsız olarak kısıtlanmıştır. İkinci olarak fiziksel aktivite

düzeyinin aksole metre ile değil kişilerin beyanına göre değerlendirilmiş olması çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır.

Sonuç olarak; çalışmamızda obez kadınların egzersiz yapmakla ilgili yarar inançlarının daha yüksek ama fiziksel aktivite düzeylerinin daha düşük olduğunu gördük. Çalışmamızın sonucu yarar inancının fiziksel aktiviteyi artırmada tek başına yeterli olmayacağını göstermiştir. Kadınlar ve obezite açısından engel ya da yarar algısından ziyade motivasyonel adımlar gerekmektedir.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. ABŞ: Konsept, tasarım, denetim, materyaller, veri toplama, literatür taraması ve yazma; MMB: Konsept, tasarım, denetim, analiz, yazma ve kritik inceleme; OB: Konsept, tasarım, denetim, analiz, yazma ve kritik inceleme aşamalarında araştırmayı desteklemiştir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

#### Kaynaklar

1. Baltacı G, Tedavi F. Obezite ve egzersiz. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara. 2008;730:13-6.
2. James WPT, Gill T. Obesity—Introduction: History and the Scale of the Problem Worldwide. *Clinical Obesity in Adults and Children*. 2022;1-16.
3. Türkiye İstatistik Kurumu. Türkiye Sağlık Araştırması 2019. Erişim tarihi: 08.11.2020. <https://tuikweb.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?sessionId=f912fmrT8GPHHqW9RplyyQLDhf5tJVs2PNRZBMMMLhn4W1Y8pMxI913810341?id=33661>.
4. Zileli R, Şemşek Ö, Özkamçı H, Diker G. Bilecik ilinde yaşayan kadınlarda spora katılım, obezite prevalansı ve risk faktörleri. *Marmara Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi*. 2016;1:83-96.
5. Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. Health behavior and health education: theory, research, and practice: John Wiley & Sons; 2008.
6. Tabak R. Sağlık Davranışı ile İlgili Modeller, Sağlık Eğitimi. Somgur Yayıncılık, Ankara; 2000.
7. Ertekin Ö, Özakbaş S, Çınar BP, Algün ZC, İdman E. Klinik izole sendrom ve multipl skleroz hastalarında fiziksel aktivite düzeyi, egzersiz algısı ve yaşam kalitesinin karşılaştırılması. *Noropsikiyatri Arşivi*. 2013;50:116-21.
8. Medeni V, Baran Aksakal F, Medeni İ. Bir ilçedeki 15 yaş ve üzeri kişilerde obezite, beden ağırlığı algısı ve ilişkili etmenler. *Eskişehir Türk dünyası uygulama ve araştırma merkezi halk sağlığı dergisi (Online)*. 2020;5(3).
9. Sechrist KR, Walker SN, Pender NJ. Development and psychometric evaluation of the exercise benefits/barriers scale. *Research in nursing & health*. 1987;10:357-65.
10. Ortabağ T, Ceylan S, Akyuz A, Bebis H. The validity and reliability of the exercise benefits/barriers scale for Turkish Military nursing students. *South African Journal for Research in Sport, Physical Education and Recreation*. 2010;32:55-70.

11. Godin G, Shephard R. A simple method to assess exercise behavior in the community. *Can J Appl Sport Sci.* 1985;10:141-6.
12. Sari E, Erdoğan S. Adaptation of the godin leisure-time exercise questionnaire into turkish: The validity and reliability study. *Advances in Public Health.* 2016;2016.
13. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, Guthold R, Haskell W, Ekelund U. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *The lancet.* 2012;380(9838):247-57.
14. Bauman A, Bull F, Chey T, Craig CL, Ainsworth BE, Sallis JF, Bowles HR et al. The international prevalence study on physical activity: results from 20 countries. *International journal of behavioral nutrition and physical activity.* 2009;6:1-11.
15. Barber J, Ivezaj V, Barnes R. Comparing physical activity in individuals with overweight/obesity with and without binge eating disorder. *Obesity Science & Practice.* 2018;4:134-40.
16. Abla YA, Ataman H, Dişsiz M, Sevimli S. Genç kadınlarda premenstrual sendrom, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi. *Journal of Academic Research in Nursing.* 2018;4:75-82.
17. Cooper A, Page A, Fox K, Misson J. Physical activity patterns in normal, overweight and obese individuals using minute-by-minute accelerometry. *European journal of clinical nutrition.* 2000;54:887-94.
18. MacDonald CJ, Madika AL, Lajous M, Laouali N, Artaud F, Bonnet F, Fagherazzi G, et al. Associations between physical activity and incident hypertension across strata of body mass index: a prospective investigation in a large cohort of French women. *Journal of the American Heart Association.* 2020;9:e015121.
19. Bakir H, Hisar K. Bir üniversitesi hastanesinde çalışan hemşirelerin egzersize ilişkin yarar ve engel algıları ve öz yeterlilik durumu. *Genel Tıp Dergisi.* 2016;26:84-91.
20. Sultan A, Doğan R. Hemşirelerin egzersiz davranışları, öz yeterlilik düzeyleri ve ilişkili faktörler. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2015;18:287-95.
21. Vançelik S. Erzurum ili Pasinler Eğitim Araştırma Sağlık Grup Başkanlığı Bölgesinde 20 yaş ve üzeri kadınlarda obezite prevalansı ve bazı değişkenlerle ilişkisi. *Uzmanlık Tezi Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Erzurum.* 1999.
22. Ransdell LB, Detling N, Hildebrand K, Lau P. Can physical activity interventions change perceived exercise benefits and barriers? *American Journal of Health Studies.* 2004;19:195.
23. Bandura A. Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychological review.* 1977;84:191.
24. Europe W. The European definition of general practice/family medicine. Barcelona: WONCA Europe. 2002.





## What Should Be the Thyroid Stimulating Hormone Cut-off Level in the First-Trimester Screening? : A Prospective Cohort Study and Mini Review of The Guidelines

Birinci Trimester Taramasında Tiroid Uyarıcı Hormon Cut-off Düzeyi Ne Olmalıdır?: Prospektif Bir Kohort Çalışması ve Kılavuzların Mini İncelemesi

Halime Sen Selim<sup>1</sup> , Sefa Kelekci<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> İzmir Katip Celebi University, Ataturk Training and Research Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics, Izmir, Turkey

<sup>2</sup> İzmir Katip Celebi University, Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Izmir, Turkey

### Abstract

**Aim:** We aimed to evaluate the contributions of the maternal serum TSH cut-off value of 2.5 mU/L to the development of maternal and fetal complications.

**Materials and Methods:** We constructed the study with pregnancies in their first trimester and planned to do only observation prospectively. We excluded pregnant women with systemic disease and any history of thyroid surgery or thyroid pathology. According to the TSH level, a case group (TSH level >2.5 mU/L) and a control group (TSH level <2.5 mU/L) were created through the pregnant women with normal Thyroxine (T4) levels. The cohort group were divided into four subgroups according to whether they were anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) positive or not. We observed the fetomaternal outcomes like pregnancy loss, hyperemesis gravidarum, hypertensive disorders, gestational diabetes, prelabour rupture of membranes, placental abruption, with routine prenatal visits until delivery; also delivery style, birth weight, shoulder dystocia, newborn intensive care needs, and postpartum hemorrhage were recorded.

**Results:** The incidence of miscarriage in the subgroup with TSH >2.5 mU/L and anti-TPO (+) was significantly higher than in those with TSH <2.5 mU/L and anti-TPO (+) ( $p < 0.05$ ). All groups had no significant difference in other maternal or fetal/neonatal complications.

**Conclusion:** If only the population-based nomograms are created, we may advise maternal serum TSH level as <2.5 mU/L for first-trimester screening.

Single or multiple pregnancy status, gestational age, and the presence of thyroid peroxidase antibodies should also be taken into account when creating these nomograms.

**Keywords:** Anti-thyroid antibodies; hypothyroidism; postpartum hemorrhage; pregnancy loss; TSH reference range

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada maternal serum TSH düzeylerinin ve anti-tiroid antikor durumunun maternal/fetal olumsuz sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirmeyi ve birinci trimester cut-off düzeyi olarak 2,5 mU/L'nin gerekliliğini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Birinci trimesterdeki gebelerde prospektif gözlemsel kohort çalışması yapıldı. Bilinen diyabet, hipertansiyon, tiroid cerrahisi veya herhangi bir tiroid hastalığı öyküsü olan hastalar dışlandı. Tiroksin (T4) düzeyi normal olan kadınlar başlangıç TSH düzeylerine göre vaka grubu (TSH düzeyi >2,5 mU/L) ve kontrol grubu (TSH düzeyi <2,5 mU/L) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Serum anti-tiroid antikor durumu değerlendirildi ve anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) pozitif olup olmamasına göre dört alt grup oluşturuldu. Gebelik kaybı, hiperemesis gravidarum, hipertansif bozukluklar, gestasyonel diyabet, doğum öncesi membran rüptürü, plasenta dekolmanı gibi fetomaternal sonuçları doğuma kadar rutin prenatal ziyaretlerle gözlemlendi; ayrıca doğum şekli, doğum ağırlığı, omuz distosisi, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı ve doğum sonu kanama olup olmadığı kaydedildi.

**Bulgular:** TSH >2,5 mU/L ve anti-TPO (+) olan alt grupta spontan abortus insidansı, TSH <2,5 mU/L ve anti-TPO (+) olanlara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0,05$ ). Tüm gruplarda diğer maternal veya fetal/neonatal komplikasyonlarda anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Serum TSH düzeyini <2,5 mU/L olarak önermek için fetüs sayısı, gebelik haftası ve anti-tiroid antikor durumuna göre oluşturulmuş popülasyon tabanlı nomogramlar geliştirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Anti-tiroid antikorlar; hipotiroidizm; doğum sonu kanama; gebelik kaybı; TSH referans aralığı

This study was presented as a poster at the 23rd European Congress of Obstetrics and Gynaecology, in Glasgow/Scotland. (7-10 May 2014)

This study was produced from the thesis of Dr. Halime Şen Selim

**Corresponding author:** Halime Şen Selim, MD  
Gynecology and Obstetrics Department of  
Ataturk Training and Research Hospital, Basın Sitesi,  
Yesilyurt, 35360 Izmir, Turkey  
e-mail: dr.halime.sen.selim@gmail.com

Received: 09.12.2022  
Accepted: 23.02.2023

## Introduction

As it is known, hypothyroidism is the insufficiency of thyroid hormones; increased serum TSH levels make the diagnosis. If the increase in TSH levels is combined with low serum thyroxine hormone, overt hypothyroidism is diagnosed; If serum T4 level can be normalized with TSH increase, subclinical hypothyroidism is diagnosed (1). However, some changes in thyroid physiology in pregnancy complicate the diagnosis.

Fetal and maternal thyroid glands increase thyroid hormone secretion by 40-100% to accomplish the increased requisition during pregnancy. Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and Human chorionic gonadotropin (hCG) are glycoproteins with molecular structures composed of alpha and beta subunits. Only the beta ones of the subunits are dissimilar despite, the alpha ones being analog. Due to this structural analogy, hCG acts as a thyrotropic hormone (2,3). Thus, the maternal thyroid-stimulating grade is decreased by 80% of the pregnancies.

The presence of anti-TPO autoantibodies is related to miscarriages, perinatal mortality, and low for gestational age (LGA) infants, even though the status of thyroid hormone is in the normal range(4,5). Hypothyroidism is related to serious complications, like miscarriage, hypertensive disorders, placental abruption, postpartum hemorrhage(PPH), premature rupture of membrane (PROM), preterm delivery, increased neonatal intensive care unit (NICU) needs low birth weight, macrosomia, shoulder dystocia, increased cesarean birth rate, perinatal morbidity, and mortality (6-9).

Novel investigation and several commission opinions recommend that the TSH cut-off value should be 2.5 mU/L in the first-trimester thyroid function screening (10-15). We aimed to evaluate the contributions of the maternal serum TSH cut-off value of 2.5 mU/L to the development of maternal and fetal complications.

## Materials and Methods

We constructed the study with pregnancies in their first 12 weeks who applied to our hospital from October 2012 to February 2013 and had an average TSH level according to our hospital reference range (0.35-5.50 mU/L); Furthermore, we planned to do only observation prospectively and not any treatment according to the current guidelines at the time. We didn't include in the study the pregnant diagnosed with overt hypothyroidism or hyperthyroidism. We excluded pregnant women with systemic disease and any history of thyroid surgery or thyroid pathology. According to the TSH level, a case group(TSH level: 2.5-5,5 mU/L) and a control group (TSH level:0.35-2.5 mU/L) were created through the pregnant with normal Thyroxine (T4) levels. Anti-thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO) were also measured from the same blood samples of these pregnant women. Subgroups were formed according to whether they were anti-TPO positive or not. First-trimester hemoglobin (Hg) and fasting plasma glucose (FPG) values were also recorded. Afterward, women

were routinely followed up with at least five visits during pregnancy.

This observational cohort study was carried out after obtaining approval from the ethics committee of the Obstetrics and Gynecology Department of Izmir Katip Çelebi University Atatürk Training and Research Hospital (number: 2012/70) following the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

## Outcome measures

The women were monitored for gestational hypertension until birth by performing blood pressure measurements at each visit and in their family health centers. We defined gestational hypertension (GHT) and preeclampsia based on two measurements performed at least 6 hours apart and the absence or presence of proteinuria if it is detected for the first time after the 20th week of pregnancy.

In the 24th week, a 75-g oral-glucose loading test was performed on the women, and they were evaluated for gestational diabetes by measuring blood glucose at 0, 60, and 120min.

3<sup>rd</sup>-trimester hemoglobin values and 6 hours after birth postpartum hemoglobin values were recorded. Also, women were asked about their amount of postpartum hemorrhage by recoding subjective pad account values. Those with a daily bleeding amount of more than 4-5 pads were recorded as having postpartum bleeding. The development of hyperemesis gravidarum was determined by checking the hospital records and verbal discussions with the patients.

Birth timing wasn't interfered with except for pregnant women with previous cesarean sections. As well as, when pregnant women without the last cesarean section complained of pain, amniotic fluid flow, overdue pregnancy, decreased baby movements, or bleeding, those who started labor spontaneously gave vaginal birth. Birth induction was performed in those who didn't begin spontaneous labor but had a rupture of the membrane or post-term pregnancy.

Pregnancies with indications of fetal distress, cephalopelvic incompatibility or malpresentation, preeclampsia, maternal desire/additional maternal disease, previous uterus operation, placenta previa, or vasa previa were terminated by cesarean section. Shoulder dystocia was confirmed and recorded by asking the doctors, checking patient records, and contacting each patient by phone after the birth. "Low birth weight" was described as the weight of the baby being under 2500 g and as "macrosomia" if more than 4000 g. We also recorded whether there was a need for neonatal intensive care in the first week.

## Laboratory measurements

TSH measurements were made with the ADVIA Centaur TSH test. The ADVIA Centaur TPO test was used for anti-TPO measurements, respectively. The test's reference range is 0.35-5.50 mU/L for TSH, a cutoff of 60 U/ml was used for anti-TPO, and there is no specific reference ranges for pregnant and non-pregnant women.

### **Data synthesis and analysis**

IBM SPSS Statistics version 20 was used for statistical analysis. While evaluating the study data, descriptive statistics (mean, standard deviation, and frequency) were used. A student's t-test was used for the parameters that showed a normal distribution between the two groups. A chi-squared test and risk ratios were used to compare qualitative data. In addition, the Mantel-Haenszel test was used to test the homogeneity of ORs between groups. Binary logistic regression was applied to estimate pregnancy loss with some risk factors. Results were evaluated with 95% confidence intervals, and significance was set at  $p < 0.05$ . confidence intervals and significance were set at  $p < 0.05$ .

### **Results**

#### **Basic features included in the study**

The average age of pregnant women was 27 years. The mean gestational age at which serum TFT samples were taken was 8.26 weeks, and approximately 37.91% were nulliparous. The average TSH value was  $2.24 \pm 1.19$  uIU/ml (0.35-5.34 uIU/ml). Anti-TPO was positive (+) in 25 (24%) patients in the case group and 5 (4.6%) in the control group.

The maternal and fetal outcomes are summarized in table 1 and 2

#### **Outcomes of the first trimester**

##### Pregnancy loss:

Except for one 19-week pregnancy loss, all other pregnancy losses occurred in the first trimester.

When we evaluated 23 cases of miscarriage according to the anti-TPO subgroups, the incidence of pregnancy loss in the subgroup with TSH > 2.5 mU/L and anti-TPO(+) was significantly higher than in the subgroup with TSH < 2.5 mU/L and anti-TPO(+) (24% vs. 0%) ( $p < 0.05$ )

##### Hyperemesis gravidarum

The incidences of hyperemesis are similar in the case and control groups (33.3% vs. 35%) [OR: 1.07 95% CI (0.6-1.8)]. Also, the subgroups are very close to each other, and there is no statistically significant difference.

#### **Maternal outcomes**

##### Hypertensive disorders in pregnancy

While the percentage of GHT was 2% in the control group, it was 1.1% in the case group, and preeclampsia was found to be 3% and 3.4%, respectively. There was no statistically significant difference between the groups or subgroups.

##### Gestational diabetes

There wasn't statistically significant in the case and control group (6.8% vs. 7%) [OR: 0.97% 95 CI (0.3-3.0)]. Also, antibody positivity didn't seem to increase the risk.

##### Prelabor rupture of membranes (PROM)

While PROM was seen in 27 cases, all instances were term except for one preterm PROM. Having TSH > 2.5 mU/L in the first trimester doesn't seem to pose any risk for PROM.

When the PROM was evaluated based on subgroups, the incidence was 15.8% (n = 15) in the subgroup with TSH < 2.5 mU/L anti-TPO (-), whereas there was no PROM in the anti-TPO (+) subgroup. While the incidence was 11.8% (n = 8) in the TSH > 2.5 mU/L anti-TPO (-)

subgroup, it was 20% (n = 4) in the anti-TPO (+) subgroup. Although there was no statistical difference between groups and subgroups, antibody positivity appears to increase the incidence of PROM in the group with TSH > 2.5.

##### Placental abruption

No one had a placental abruption.

##### Delivery style

There wasn't any increased risk in the CS ratio when TSH > 2.5 mU/L or anti-TPO positivity.

##### Postpartum hemorrhage (PPH)

PPH was evaluated in 188 births. Although there is an increased risk in the case group (27.3% vs. 19%), it was not statistically significant [OR: 1.59 95% CI (0.80-3.17)]. Anti-TPO positivity increased the risk in the case group (42.1% vs. 22.1%), although this difference was not statistically significant.

#### **Fetal/Neonatal outcomes**

##### Birth weight

We didn't observe that either an increase in TSH or anti-TPO positivity harmed newborn birth weight.

##### Shoulder dystocia

Shoulder dystocia was detected in 3/76 (3.9%) cases during birth. There wasn't a statistically significant difference between the case and control groups (0% vs. 7.3%) or between subgroups.

##### Newborn intensive care needs:

There wasn't a statistically significant difference between case-control groups (10.2% vs. 13%) or subgroups.

##### Preterm birth rate

There isn't any statistically significant between the case and control groups (6.8% vs. 8%). When increased TSH > 2.5 mU/L and anti-TPO positivity was found together, there was a partial increase in risk in terms of preterm birth (8% vs 5.2%), but there was no statistically significant difference.

##### Stillbirth

There wasn't any stillbirth

### **Discussion**

In our study, the anti-TPO positivity rate was found to be 4.62% in the group with TSH < 2.5 mU/L, which was accepted as euthyroid. This is similar to the results of Negro et al. (16). The ATA reported that 10-20% of all ongoing first-trimester pregnancies are thyroid-antibody positive and euthyroid (17). Lazarus et al. reported that positivity for TPO antibodies was present in 10% of 14 weeks of pregnancies (18). In our study, the positivity rate of TPO antibodies was found to be 14.2%. The reason for our antibody-positivity rate being moderately high may be the fact that half of the pregnant women consisted of cases with TSH > 2.5 mU/L.

**Miscarriage:** Hypothyroidism has been related to raised abortion rate (19). In our study, 23 (10.9%) of 211 pregnancies resulted in abortion. Although there was an increased risk in the group with TSH > 2.5 mU/L (14.6% vs. 7.4%), it wasn't statistically significant [OR: 2.13% 95 CI (0.86, 5.2)]. Similarly, in a study by Baker et al., although

the risk of abortion tended to rise with the increase in TSH level, it was not statistically significant (20).

Negro et al. compared pregnant women with TSH 2.5-5.0 mU/L and anti-TPO(-) and with TSH <2.5 mU/L mU/L;

the incidence of miscarriage was found to be higher in the first group (6.1% vs. 3.6%).(21). Similarly, increased rates

**Table 1:** Comparison of the perinatal outcomes between Control and Study groups.

(Each column proportions do not differ significantly from each other at the .05 level)

	<b>Control group TSH&lt;2.5 mU/L (n = 108)</b>	<b>Study group TSH&gt;2.5 mU/L (n = 102)</b>	<b>Odds ratio</b>
<b>Pregnancy loss</b>	7.4% (n=8)	14.6%(n=15)	OR: 2.13% 95 CI (0.86, 5.2)
<b>Hyperemesis gravidarum</b>	33.3%(n=36)	35% (n=36)	OR: 1.07 95% CI (0.6-1.8)
<b>Hypertensive disorders in pregnancy</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• GHT</li> <li>• preeclampsia</li> </ul>	2%(n=2) 3,0%(n=3)	1.1%(n=1) 3,4%(n=3)	
<b>Gestational diabetes</b>	7% (n=7)	6,8% (n=6)	OR: 0.97% 95 CI (0.3-3.0)
<b>Prelabor rupture of membranes (PROM):</b>	15 (15%)	12 (13.5%)	OR: 0.88, 95% CI (0.38-2.00).
<b>Placental abruption</b>	0% (n = 0)	0% (n = 0)	
<b>preterm birth</b>	8%(n = 8)	6.8%(n = 6)	OR: 0.77, 95% CI (0.25-2.31)
<b>Delivery style</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cesarean section(CS)</li> <li>• vaginal delivery(VD)</li> <li>• Pregnancy loss</li> </ul>	56,5% (n=61) 36.1% (n=39)	49.5% (n=51) 35.9% (n=37)	
<b>Delivery style (reassessed (CS) indications)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cesarean section(CS)</li> <li>• vaginal delivery(VD)</li> </ul>	43,5% (n=30) 56,5% (n=39)	31,5% (n=17) 68,5% (n=37)	OR: 0.77, 95% CI (0.25-2.31)
<b>Birth weight</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• low birth weight (LBW)</li> <li>• normal birth weight</li> <li>• macrosomic</li> </ul>	4% (n=4), 88% (n=88) 8% (n = 8)	2.3% (n=2) 96.6% (n=85) 1.1% (n=1)	
<b>Shoulder dystocia</b>	7,3% (n = 3)	0% (n = 0)	OR: 0.4, 95% CI (0.31-0.51)
<b>Newborn intensive care needs</b>	13% (n=13)	10.2% (n=9)	OR: 0.4, 95% CI (0.31-0.51)
<b>Postpartum hemorrhage(PPH):</b>	19% (n=19)	27.3% (n=24)	OR: 1.59, 95% CI (0.80-3.17)

were observed in our study, (11.5% vs. 7.8%). The miscarriage rate is higher in pregnancies accompanied by chronic autoimmune thyroiditis (22). Similarly, in our study, regardless of TSH level, anti-TPO(+) pregnant women were found to have higher abortion incidence (20% vs. 9.4%). It is stated in a meta-analysis that; the thyroid autoantibodies' existence, even if normal thyroid hormone status increased the risk of spontaneous abortion by 2-3 times compared to women without antibodies (23,24).

A meta-analysis of 4 observational studies examined 1098 women with in vitro fertilization(IVF); the risk of

abortion was found to be two times higher in anti-TPO(+) euthyroid patients than in anti-TPO(-) patients (RR 1.99, 95% CI 1.42-2.78) (25). Temur et al. didn't find a statistically significant difference in terms of abortion between pregnancies with thyroid disease and euthyroid cases in their study(26). In our study, although we detected an increased risk of miscarriage for pregnancies with a high TSH level and anti-TPO positivity, this difference was not statistically significant. However, meaningful results might be obtained if the number of samples was increased.

In a prospective study, 115 anti-TPO(+) women were randomized (half were treated with T4, and the other half were untreated), and they were all compared to 869 anti-TPO(-) women. Miscarriage incidence were 3.5% in the anti-TPO(+) treated group, 2.4% in anti-TPO(-) group, and 13.8% in the anti-TPO(+) untreated group (27).

Whereas thyroid autoantibody-positive women have a risk of abortion of 13-22%, autoantibody-negative euthyroid women have a risk of 3.3-8.4% (28). In our study, similar rates were found respectively (20-24% vs. 7.8%).

**Table 2-**Comparison of the perinatal outcomes between subgroups.

	Control group (n = 108)		Study group (n = 102)		P Value
	Anti TPO(-) n=103	Anti TPO(+) (n=5)	Anti TPO(-) (n=77)	Anti TPO(+) (n=25)	
<b>Pregnancy loss</b>	7.8% (n=8)	<b>0%</b> (n = 0)	11.7% (n=9)	<b>24%</b> (n=6)	<b>p &lt;0.05</b>
<b>Hyperemesis gravidarum</b>	33,0% (n=34)	40,0% (n=2)	35,1% (n=27)	36,0% (n=9)	p >0.05
<b>Ongoing pregnancy</b>	N=95	N=5	N=68	N=19	
<b>Hypertensive disorders</b>	2,1% (n=2)	0,0% (n=0)	1,5% (n=1)	0,0% (n=0)	p >0.05
• <b>GHT</b>					
• <b>preeclampsia</b>	3,2% (n=3)	0,0% (n=0)	4,4% (n=3)	0,0% (n=0)	p >0.05
<b>Gestational diabetes</b>	7,4% (n=7)	0,0% (n=0)	8,8% (n=6)	0,0% (n=0)	p >0.05
<b>Prelabor rupture of membranes (PROM):</b>	15,8% (n=15)	0,0% (n=0)	11,8% (n=8)	20,0% (n=4)	p >0.05
<b>Placental abruption</b>	0% (n = 0)	0% (n = 0)	0% (n = 0)	0% (n = 0)	p >0.05
<b>Preterm birth</b>	7,8% (n = 8)	0,0% (n = 0)	5,2% (n = 4)	8,0% (n = 2)	p >0.05
<b>Delivery style</b>					
• <b>cesarean section(CS)</b>	55,3% (n = 57)	80,0% (n = 4)	50,6% (n = 39)	44,0% (n = 11)	p >0.05
• <b>vaginal delivery(VD)</b>	36,9% (n = 38)	20,0% (n = 1)	37,7% (n= 29)	32,0% (n= 8)	p >0.05
• <b>Pregnancy loss</b>	7,8% (n = 8)	0,0% (n = 0)	11,7% (n = 9)	24% (n = 6)	p >0.05
<b>Birth weight</b>					
• <b>low birth weight (LBW)</b>	4,2% (n = 4)	0,0% (n = 0)	2,9% (n = 2)	0,0% (n = 0)	p >0.05
• <b>normal birth weight</b>	88,4% (n = 84)	80,0% (n = 4)	95,6% (n = 65)	100,0 (n= 19)	p >0.05
• <b>macrosomic</b>	7,4% (n = 7)	20,0% (n = 1)	1,5% (n = 1)	0,0% (n = 0)	p >0.05
<b>Shoulder dystocia</b>	7,7% (n = 3)	0,0% (n = 0)	0,0% (n = 0)	0,0% (n = 0)	p >0.05
<b>Newborn intensive care needs</b>	12,6% (n = 12)	20,0% (n = 1)	11,8% (n = 8)	5,3% (n = 1)	p >0.05
<b>Postpartum hemorrhage(PPH):</b>	20,0% (n = 19)	0,0% (n = 0)	22,1% (n = 15)	42,1% (n = 8)	p >0.05

Interestingly, in our study, regardless of TSH levels, when pregnancy loss and smoking relationships were

evaluated, 63.6% (n = 23) of all abortions were in the non-smoking group, while 36.4% were in the smoking

group. This difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Negro et al. evaluated the relationship between pregnancy loss risk and TSH levels, and the smoking rate was higher in groups without pregnancy loss (21). From this point of view, smoking seems to be a protective factor.

On the other hand, in our study, 8.3% of non-smoker pregnant women had abortions, while 20.5% of smokers had abortions. Non-smokers were likelier to have no pregnancy loss [OR: 1,3 95% CI (0.94-1.8)]. Smoking's effects are widely accepted information, and it is conversant as a risk factor for abortion in the existence of thyroid autoantibodies. In abortion mechanisms related to autoimmunity, smoking may suppress immunity and prevent some of these abortions. The relationship should be clarified by doing more detailed studies on this subject.

**Hyperemesis gravidarum:** Akdemir et al. evaluated thyroid dysfunctions in hyperemesis gravidarum and found significantly lower TSH values in the hyperemesis group (29). Our study didn't support this.

Panesar et al. found that anti-TPO levels were higher in pregnant women with hyperemesis gravidarum (30). Similarly, in our study, anti-TPO positivity was higher in pregnant women who developed hyperemesis than in non-hyperemesis patients (15.3% vs.13.8%), but statistical significance wasn't obtained. Fell et al. evaluated the risk factors of hyperemesis (31), and smoking was reported to decrease the risk of hyperemesis. Still, in our study, hyperemesis was observed at a higher rate in the smoker group, but the result wasn't statistically significant (38.5% vs. 33.1%).

**Postpartum hemorrhage:** PPH was detected in 22.22% (4/18) diagnosed with hypothyroidism in a study of 633 women by Bostanci et al. (32). A similar rate of 27.3% was found in our case group. Leung et al. found zero PPH cases in the subclinical hypothyroid group (33).

It is anticipated that complications of hypothyroidism may be more moderate in subclinical hypothyroidism. There are many studies on this subject. In the FASTER study, Cleary-Goldman et al. didn't find a consistent result in the pattern of their undesirable consequences with maternal subclinical hypothyroidism, and subclinical hypothyroidism wasn't related to a rise in complications, like preterm labor, preterm delivery, abortion, and EMR (34). On the other hand, Casey et al. found subclinical hypothyroidism in 2.3% of 17,298 women screened before the first half of pregnancies. They also found that the rates of preterm delivery, ablation placenta, and NICU needs were higher than the control group (35). In our study, if we accept pregnant women as having subclinical hypothyroidism with  $TSH > 2.5$  mU/L, the incidence of abortion, PPH, and PROM appears to be increased in the subclinical hypothyroid group.

There are different opinions on the reference ranges that should be used to diagnose subclinical hypothyroidism; Soldin et al. said that "to define aberrancies in thyroid hormone levels for the pregnancy process, it was stated that it is necessary to define

reference intervals specific to each trimester, and these reference intervals will be different in iodine-insufficient populations" (22).

The ATA stated that "trimester-specific reference intervals should be used for TSH due to changes in thyroid physiology during pregnancy" in both the 2011 and 2017 guidelines (36,37). Pearce et al. said that the TPO-Ab status of pregnant women should be revised when creating trimester-specific reference intervals since increased TPO-Ab is related to rised TSH and low T4 levels. (38). Mandel et al. emphasized the need for more longitudinal studies on TSH levels during pregnancy without evidence of autoimmune thyroid diseases in areas of adequate iodine to improve trimester-specific TSH reference intervals (39).

Soldin et al. reported that the stimulative impact of hCG on the thyroid tissue during normal pregnancy at the end of the first trimester induces partial TSH suppression and falls below the non-pregnant reference range (mean 0.89 mU/L) (40). They also stated that the trimester-specific TSH concentrations significantly differed between the first and third trimesters (all  $P \leq 0.05$ ). But between the second and third trimesters, it wasn't significantly different from each other (all  $P > 0.25$ ) (40-42).

The reference range for TSH in the population without autoimmune antibody and iodine sufficiency was found using immune assays as 0.24–2.99 mU/L for the first trimester, 0.46–2.95 mU/L for the second trimester, and 0.43–2.78 mU/L for the third trimester (22).

Dashe et al. calculated the average reference interval for TSH and stated that TSH was significantly decreased during the first trimester, and this reduce was higher in twin pregnancies ( $P < 0.001$ ). They set an upper limit of approximately 4.0 MoM for single pregnancies in the first trimester and 3.5 MoM for twins (43). First-trimester-specific reference ranges were presented in several studies (43-46).

Some of the complications in our anti-TPO+ group may haven't occurred due to the low number of cases in these subgroups. When we started this study, a guide published by the ATA in 2011 discussed the question of the first-trimester TSH interval in pregnant women for TSH (36). For the population with average iodine intake, the specified trimester-specific reference range should be applied (LEVEL-B). If the trimester-specific reference range for TSH isn't available in the laboratory, for the 1st, second and third trimesters, it should be respectively 0.1-2.5 mU/L; 0.2-3.0 mU/L; 0.3-3.0 mU/L be used as a reference range at LEVEL I. After that, the ATA published a new guideline in 2017 and said that "more recent studies on pregnant women in Asia, India, and the Netherlands have demonstrated only a modest reduction in the upper reference limit". They revised their recommendation as follows: "the panel recommends using the following trimester-specific ranges and cutoffs when local assessments are unavailable. In the first trimester, the lower reference range of TSH can be reduced by approximately 0.4 mU/L,

while the upper reference range is reduced by approximately 0.5 mU/L. For the typical patient in early pregnancy, this corresponds to a TSH upper reference limit of 4.0 mU/L" (37).

The degree of the decreasing shift in the TSH reference range for pregnancy is changing in different racial and ethnic groups (37,47). Other studies on diverse groups suggest a mild decrease in the upper limit of normal TSH of only 0.5 to 1.0 mU/L (48,49). Finally, the Turkish Society of Endocrinology and Metabolism recommends the use of Trimester-specific TSH references during pregnancy in the "diagnosis and treatment guideline for thyroid diseases" published in 2020; if this is not possible, 0.1-2.5 mU/L for the first trimester; 0.2-3.0 mU/L for the second trimester; of 0.3-3.0 mU/L values for the third trimester were recommended, and these recommendations are still up-to-date (50).

According to all these studies, TSH values in pregnant women seem to be lower than in the non-pregnant population. However, these values may differ from society to society, especially in areas of iodine insufficiency, depending on whether the pregnancy is multiple or not. It is understood that anti-TPO positivity can change these reference ranges.

It can be interpreted that thyroid function tests depend on the number of fetuses and gestational weeks. The person's antibody status determines the community-specific nomograms, which significantly improve the detection of the disease. Pregnancy has many effects on thyroid function, with significant changes in iodine metabolism and clearance and serum thyroid-binding protein levels. This effect is more pronounced in areas of variable iodine deficiency. When confronted with the demands of pregnancy, the maternal thyroid gland should have adequate iodine support, be disease-free, and be capable of responding adequately (19).

In our study, the incidence of pregnancy loss in the group with TSH > 2.5 mU/L and anti-TPO(+) was statistically significantly higher than in the group with TSH < 2.5 mU/L and anti-TPO(+). High TSH and/or anti-TPO(+) status appears to have an increased risk among all groups in terms of pregnancy loss incidence. Although the group with the highest incidence of developing PROM was the subgroup with TSH > 2.5 mU/L and anti-TPO(+), no statistically significant difference was found. A statistically significant difference might be achieved by increasing the number of cases in this group.

The incidence of postpartum hemorrhage increases in groups with both TSH > 2.5 mU/L and anti-TPO (+). When evaluated in general terms, anti-TPO positivity increases the risks when TSH > 2.5 mU/L and complications have a high incidence. Antibody positivity doesn't increase the risks in groups with TSH < 2.5 mU/L.

Leading endocrine and thyroid societies such as the Endocrine Society and the ATA don't recommend routine first-trimester TSH screening in non-risky pregnant women. Although there are articles on routine anti-TPO screening, the general acceptance is that there is no

need for routine screening in the first trimester of pregnant women.

It seems that the debate will continue about the issue of diagnosis and treatment according to trimester-specific reference intervals in the definition of subclinical hypothyroidism in TFT, for which routine screening isn't recommended.

Because of our study is a prospective cohort study, some patients were excluded. Although there weren't many, this is a limitation. Furthermore, although the number of pregnant women in our case and control groups is sufficient in statistical calculations, when we divided them into subgroups, some complications with low incidence had a low number of pregnant women in the subgroups. This may have caused some complications to be absent in these subgroups or to be sufficient in number and not show statistically significant results. Unfortunately, this is another limitation of our study.

Also, since Turkey is a region with a medium-high deficiency of iodine, there are no reference ranges determined for the country, so the practice in this subject is up to the choice of the clinician. Consequently, to recommend using 0.1-2.5 mU/L mU/L as the first-trimester reference range in pregnant women, there is a need for community-specific nomograms that should be developed by considering the number of fetuses, gestational weeks, and the antibody status of the patient.

---

No grants or support resources were used. The writers do not have any conflicts of interest. MG: design, interpretation of data, istatistic and writing, DB: design, interpretation of data, istatistic, writing and study supervision, AO, KT, SD, MT: interpretation of data and writing. All authors took part in the study design and approve the final version of the manuscript. This study was produced from the thesis of Dr. Halime Şen Selim.

## References

1. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012; 379:1142.
2. Ballabio M, Poshychinda M, Ekins RP. Pregnancy-induced changes in thyroid function: role of human chorionic gonadotropin as a putative regulator of maternal thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:824.
3. Yamazaki K, Sato K, Shizume K, Kanaji Y, Ito Y, Obara T et al. Potent thyrotropic activity of human chorionic gonadotropin variants in terms of 125I incorporation and de novo synthesized thyroid hormone release in human thyroid follicles. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:473.
4. Portmann L, Hamada N, Heinrich G, DeGroot LJ. Anti-thyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid disease: possible identity with anti-microsomal antibody. *J Clin Endocrinol Metab*. 1985; 61: 1001-3.
5. Czarnocka B, Ruf J, Ferrand M, Carayon P, Lissitzky S. Purification of the human thyroid peroxidase and its identification as the microsomal antigen involved in

autoimmune thyroid diseases. *FEBS Lett.* 1985;190:147-52.

6. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for program managers. Geneva: WHO, 2007:1-108

7. Laurberg P, Cerqueira C, Ovesen L, Rasmussen LB, Perrild H, Andersen S et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:13-27.

8. Stockigt JR. Free thyroid hormone measurement. A critical appraisal. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30:265-89

9. Benvenega S, Cahnmann HJ, Robbins J. Characterization of thyroid hormone binding to apolipoprotein-E: localization of the binding site in the exon 3-coded domain. *Endocrinology.* 1993;133:1300-5.

10. Dufour DR. Laboratory tests of thyroid function: uses and limitations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36:579-94.

11. Caldwell G, Kellett HA, Gow SM, Beckett G J, Sweeting V M, Seth J et al. A new strategy for thyroid function testing. *Lancet.* 1985;1:1117-9

12. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004;291:228-38

13. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, O'Leary P. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1095-104.

14. Persani L, Borgato S, Romoli R, Asteria C, Pizzocaro A, Beck-Peccoz P. Changes in the degree of sialylation of carbohydrate chains modify the biological properties of circulating thyrotropin isoforms in various physiological and pathological states. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:2486-92.

15. Persani L, Ferretti E, Borgato S, Faglia G, Beck-Peccoz P. Circulating thyrotropin bioactivity in sporadic central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:3631-5.

16. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1699-707.

17. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21:1081.

18. Lazarus JH. Thyroid disorders associated with pregnancy: etiology, diagnosis, and management. *Treat Endocrinol.* 2005;4:31-4

19. Monzani F, Del Guerra P, Caraccio N, Pruneti CA, Pucci E, Luisi M et al. Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Investig.* 1993;71:367-71.

20. Baker VL, Rone HM, Pasta DJ, Nelson HP, Gvakharia M, Adamson GD. Correlation of thyroid-stimulating hormone (TSH) level with pregnancy outcome in women undergoing in vitro fertilization. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:1668-74.

21. Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Stagnaro-Green A. Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:E44.

22. Soldin OP. Thyroid function testing in pregnancy and thyroid disease: trimester-specific reference intervals. *The Drug Monit.* 2006;28:8-11.

23. Chen L, Hu R. Thyroid autoimmunity and miscarriage: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:513.

24. Thangaratinam S, Tan A, Knox E, Kilby MD, Franklyn J, Coomarasamy A. Association between thyroid autoantibodies and miscarriage and preterm birth: a meta-analysis of evidence. *British Medical Journal.* 2011; 342:d2616.

25. Toulis KA, Goulis DG, Venetis CA, Kolibianakis EM, Negro R, Tarlatzis BC et al. Risk of spontaneous miscarriage in euthyroid women with thyroid autoimmunity undergoing IVF: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* 2010;162:643.

26. Temur M, Cengiz H, Arici B., Yaşar L, Özdemir İA. Erken gebelikte tiroid fonksiyon bozukluğunun tespiti. *Gazi Medical Journal.* 2012; 23:6-9.

27. Negro R, Formoso G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2587-91.

28. Abramson J, Stagnaro-Green A., Thyroid antibodies and fetal loss: an evolving story. *Thyroid.* 2001;11:57-63.

29. Akdemir N, Bilir C. Thyroid dysfunction in hyperemesis gravidarum: a study in Turkish pregnant women. *J Turkish-German Gynecol Assoc.* 2011;12:140-3.

30. Panesar NS, Chan KW, Li CY, Rogers MS. Status of anti-thyroid peroxidase during normal pregnancy and in patients with hyperemesis gravidarum. *Thyroid.* 2006;16:481-4.

31. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006; 107:277.

32. Bostancı MS, Taşkesen F. Gebelikte tiroid fonksiyon bozuklukları ve sonuçlarının değerlendirilmesi. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi.* 2011;2:196-201.

33. Leung AS, Millar LK, Koonings PP, Montoro M, Mestman JH. Perinatal outcome in hypothyroid pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1993; 81:349.

34. Cleary-Goldman J, Malone FD, Lambert-Messerlian G, Sullivan L, Canick J, Porter TF, et al. Maternal thyroid hypofunction and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2008; 112:85.



35. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005;105:239-45.
36. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011; 21:1081.
37. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid.* 2017; 27:315.
38. Pearce EN, Oken E, Gillman MW, Lee SL, Magnani B, Platek D, et al., Association of first-trimester thyroid function test values with thyroperoxidase antibody status, smoking, and multivitamin use. *Endocr Pract.* 2008;14:33-9.
39. Mandel SJ, Spencer CA, Hollowell JG. Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible?. *Thyroid.* 2005;15:44-53.
40. Soldin OP, Tractenberg RE, Hollowell JG, Jonklaas J, Janicic N, Soldin SJ. Trimester-specific changes in maternal thyroid hormone, thyrotropin, and thyroglobulin concentrations during gestation: trends and associations across trimesters in iodine sufficiency. *Thyroid.* 2004;14:1084-90.
41. Soldin OP, Hilakivi-Clarke L, Weiderpass E, Soldin SJ. Trimester-specific reference intervals for thyroxine and triiodothyronine in pregnancy in iodine-sufficient women using isotope dilution tandem mass spectrometry and immunoassays. *Clin Chim Acta.* 2004;349:181-9.
42. Soldin OP, Tractenberg RE, Soldin SJ. Differences between measurements of T4 and T3 in pregnant and nonpregnant women using isotope dilution tandem mass spectrometry and immunoassays: are there clinical implications? *Clin Chim Acta.* 2004;347:61-9.
43. Dashe JS, Casey BM, Wells CE, McIntire DD, Byrd EW, Leveno KJ et al. Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet Gynecol.* 2005; 106:753-7.
44. Spencer C, Lee R, Kazarosyan M, Bergoglio L, Braverman L, Mereshian P et al. Thyroid reference ranges in pregnancy: Studies on an iodine sufficient cohort. *Thyroid.* 2005;15(Supp 1):1-16.
45. Walker JA, Illions EH, Huddleston JF, Smallridge RC. Racial comparisons of thyroid function and autoimmunity during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2005;106:1365-71.
46. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McClain MR, Pulkkinen AJ. The reference range and within-person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimesters of pregnancy. *J Med Screen.* 2004;11:170-4.
47. Medici M, Korevaar TI, Visser WE, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid function in pregnancy: what is normal? *Clin Chem.* 2015; 61:704.
48. Korevaar TI, Schalekamp-Timmermans S, de Rijke YB, Visser WE, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM et al. Hypothyroxinemia and TPO-antibody positivity are risk factors for premature delivery: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:4382.
49. Li C, Shan Z, Mao J, Wang W, Xie X, Zhou W et al. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99:73.
50. Akarsu E, Alagöl F, Altun B, Aral F, Ayvaz G, Boztepe, H et al. (2016). Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi klavuzu. ISBN:978-625-401-061-3.  
Chromeextension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/  
[https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20200929134733-2020tbl\\_kilavuzf527c34496.pdf?a=1](https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20200929134733-2020tbl_kilavuzf527c34496.pdf?a=1)



## Diabetes Mellituslu Primer Açık Açılı Glokom Hastalarında Glokom Parametreleri ve Hemogloblin A1c Düzeylerinin İlişkisinin İncelenmesi

Evaluation of The Relation Between Glaucoma Parameters and Haemoglobin A1c in Patients with Primary Open Angle Glaucoma and Diabetes Mellitus

Berna Yüce<sup>1,2</sup>, Atılım Armağan Demirtaş<sup>1,2</sup>, Bediz Özen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda, glokom tanılı hastalarda hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyi ile glokom parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve yöntemler:** Glokom Birimi'mizde takip edilmekte olan primer açık açılı glokom (PAAG) tanılı hastaların göz muayenesinden önceki veya sonraki 3 ay içinde ölçülmüş açlık kan şekeri (AKŞ) ve tokluk kan şekeri (TKŞ) ile HbA1c düzeyleri kaydedildi. Hastalar, HbA1c düzeyine göre iki gruba ayrıldı ve sağ gözlerine ait oftalmolojik muayene bulguları kaydedildi. HbA1c ≤ %6 olan (Grup 1) 37 hastanın verileri, HbA1c > %6 olan (Grup 2) 43 hasta ile karşılaştırıldı. Tüm hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, göz içi basıncı (GİB), cup/disk (c/d) oranı, retina sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı ve görme alanı mean deviasyon (MD) skoru kaydedildi.

**Bulgular:** İki gruptaki hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları arasında anlamlı farklılık bulunmadı (sırasıyla; p=0.757, p=0.422). Gruplar arasında ortalama AKŞ açısından anlamlı farklılık olmadığı, ortalama TKŞ değerinin ise Grup 2'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla; p=0.097, p=0.015). Ortalama GİB, c/d, RNFL ve MD skoru açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; p=0.601, p=0.092, p=0.809, p=0.325). AKŞ ve TKŞ değerlerinin, HbA1c düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği görüldü (sırasıyla; r=0.335, p=0.002; r=0.560, p=0.016).

**Sonuç:** Çalışmamızda HbA1c düzeyinin; göz içi basıncı (GİB), c/d oranı, RNFL ve MD skoru gibi glokom ile ilişkili parametreler üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. Diabet, glokom ortaya çıkışı ya da GİB yüksekliği için risk faktörü iken diabet varlığının glokom progresyonunda bir etkisi görülmemiştir.

**Anahtar sözcükler:** Diabet; glokom; göz içi basıncı; hemogloblin A1c; RNFL

### Abstract

**Aim:** To evaluate the relationship between haemoglobin A1c (HbA1c) levels and glaucoma parameters.

**Materials and methods:** Fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG) and HbA1c levels of patients with Primary Open Angle Glaucoma (POAG), within 3 months of ophthalmic examination were recorded. Patients were classified into two groups according to the HbA1c levels and the parameters of the right eyes of each were included. Parameters of 37 patients with a level of HbA1c ≤ 6% (Group 1) were compared with 43 patients with a level of HbA1c > 6% (Group 2). Best corrected visual acuity, (intraorbital pressure (IOP), cup/disc (c/d) ratio, retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and mean deviation (MD) score of visual field test were recorded.

**Results:** There were no statistically significant difference between the groups in terms of age and gender (p=0.757, p=0.422; respectively). Although FBG was not significantly different between the groups, PBG was significantly higher in the Group 2 (p=0.097, p=0.015; respectively). No significant differences were detected for the mean IOP, c/d ratio, RNFL and MD scores between the groups (p=0.601, p=0.092, p=0.809, p=0.325; respectively). Significant positive correlation was detected between FBG, PBG and HbA1c levels (r=0.335, p=0.002; r=0.560, p=0.016; respectively).

**Conclusion:** No significant relation was detected between HbA1c levels and IOP, c/d ratio, RNFL and MD parameters related to glaucoma in our study. Although it is a risk factor for glaucoma occurrence, no effect of diabetes on glaucoma progression was seen.

**Keywords:** Diabetes; glaucoma; intraocular pressure; haemoglobin A1c; RNFL

Bu çalışma 3-7 Kasım 2021 tarihlerinde "Türk Oftalmoloji Derneği 55. Ulusal Kongresi"nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

**Sorumlu Yazar:** Doç. Dr. Atılım Armağan DEMİRTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi,  
Tepecik Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi,  
Göz Hastalıkları ABD, İzmir, Türkiye  
e-mail: atilimarmagan.demirtas@sbu.edu.tr

Geliş tarihi: 01.04.2023  
Kabul Tarihi: 23.05.2023

## Giriş

Glokom, ağır görme alanı kaybı ve körlüğe yol açabilen geri dönüşsüz ve ilerleyici bir optik nöropatidir (1). Glokomatöz optik nöropati gelişiminde, lamina kribrosadaki birtakım mekanik değişikliklerin veya oküler kan akımını etkileyen vasküler patolojilerin rolü olabileceği öne sürülmektedir (2). Diabetes mellitus mikrovasküler hasar ile ilişkilidir ve retina ve optik sinirin vasküler otoregülasyonunu etkileyebilir (3). Kontrolsüz diyabetin glokom progresyonu için risk faktörü olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (4).

Yaş, ırk, aile öyküsü gibi faktörlerin yanısıra diyabet gibi sistemik hastalıklar da primer açık açılı glokom (PAAG) gelişimi için önemli risk faktörleridir (1).

Tüm dünyada sıklığı giderek artan ve toplum sağlığını tehdit eden bir hastalık olan diyabet varlığında glokom gelişme sıklığının arttığı çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (5,6).

Kronik hiperglisemi ve kan şekeri regülasyonunun bir göstergesi olan yüksek hemogloblin A1c (HbA1c) düzeylerinin yüksek GİB ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (7,8).

Çalışmamızda, KŞ ve HbA1c düzeylerinin glokom hastalarının takip parametreleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Kliniğimizin Glokom Birimi'nde takip edilmekte olan PAAG tanılı hastaların göz muayenesinden önceki veya sonraki 3 ay içinde ölçülmüş olan kan şekeri ve HbA1c düzeyleri, hastanemiz veri tabanından ulaşılarak kaydedildi. Tüm hastaların glokom takip dosyalarının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilen Snellen eşeli kullanılarak ölçülmüş en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, 09:00-12:00 saatleri arasında Goldmann applanasyon tonometresi kullanılarak ölçülen GİB ile cup/disk (c/d) oranı, Optik Koherens Tomografi (OKT) ile ölçülen RNFL kalınlığı ve Humphrey SITA standard perimetri protokolü ile elde edilen MD skoru parametreleri kaydedildi. HbA1c ≤ %6 olan 37 olgu (Grup 1) ile HbA1c > %6 olan 43 olgunun (Grup 2) verileri karşılaştırıldı. Hastaların sağ gözlerine ait oftalmolojik muayene bulguları kaydedildi. Araştırmaya dahil edilen tüm hastalar oral antidiyabetik veya insülin tedavisi ve topikal antiglokomatöz tedavi almakta idi.

Çalışmamıza Glokom Birimi'mizde primer açık açılı glokom tanısı ile takip edilen, 18-80 yaş arasında olup, hastanemiz veri tabanında GİB ölçümünden önceki veya sonraki 3 aylık dönem içinde bakılmış kan şekeri ve hemogloblin A1c değerlerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerini etkileyebilecek kornea, lens, vitreus opasitesi veya retina patolojisi, inflamatuvar göz hastalığı olan olgular, sferik kırma kusuru > ± 5.0 D, silindirik kırma kusuru > ± 3.0 D, makula ödemi, panretinal laser fotokoagülasyon veya intravitreal enjeksiyon öyküsü olanlar ile komplikasyonsuz katarakt cerrahisi dışında operasyon öyküsü olan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmamız, hastanemizin Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve onay almıştır (karar no:

16.11.2020/ 2020/13-39). Çalışmada uygulanan bütün prosedürler Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüştür.

Tüm ölçümler SPSS (SPSS for Windows, version 15.0, SPSS Inc.) programına girildikten sonra normallik testi uygulanmıştır. Normallik testi sonucuna göre iki grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında student-t testi ya da Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişken karşılaştırılması Ki-kare testi ile yapılmıştır. Korelasyon testi, normallik testi sonucuna göre Pearson ya da Spearman ile yapılmıştır. P <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## Bulgular

HbA1c düzeyi ≤ %6 olan grupta yaş ortalaması 64.65±15.4, kadın/erkek oranı 24/13 (%65/35), ortalama AKŞ 131.35 ± 51.81 (79-348) mg/dL, ortalama TKŞ 133.57 ± 33.95 (91-186) mg/dL, GİB 16.05 ± 5.37 (6-33) mmHg, ortalama c/d: 0.58 ± 0.25, ortalama RNFL 80.54 ± 22.82 µm, MD skoru -6.42 ± 6.3 dB; HbA1c düzeyi > %6 olan grupta yaş ortalaması 64.12 ± 9.61, kadın/erkek oranı 23/20 (%53/47), ortalama AKŞ 146.74 ± 56.31 (79-348) mg/dL, ortalama TKŞ 256.09 ± 103.78 (93-400) mg/dL, ortalama GİB 16.58 ± 4.45 (9-30) mmHg, ortalama c/d: 0.5 ± 0.26, ortalama RNFL 81.21 ± 25.0 µm, MD skoru -7.37 ± 5.32 dB bulundu. Gruplar arasında cinsiyet, ortalama yaş, AKŞ, GİB, c/d oranı, RNFL ve MD skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla; p=0.422, p=0.757, p=0.097, p=0.601, p=0.092, p=0.809, p=0.325). HbA1c düzeyi ≤ %6 olan grup ile HbA1c düzeyi > %6 olan grup arasında TKŞ açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (p=0.015). Hastalara ait demografik veriler ile laboratuvar ve oftalmolojik muayene bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hem AKŞ hem de TKŞ değerlerinin, HbA1c düzeyi ile istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği görüldü (sırasıyla; r=0.335, p=0.002; r=0.560, p=0.016) (Tablo 2). Yüksek HbA1c grubunda, HbA1c düzeyi ile yaş arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı (r=-0.353, p=0.020) (Tablo 3) (Şekil 1). Ayrıca yüksek HbA1c grubunda HbA1c düzeyi ile AKŞ arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=0.523, p<0.001) (Tablo 3) (Şekil 2).

## Tartışma

PAAG, retina ganglion hücreleri ve aksonlarının kaybı ile seyreden kronik progresif bir optik nöropatidir. Glokom gelişimi ve progresyonu için birçok mekanizma öne sürülmektedir. Bu mekanizmalar arasında artmış GİB bilinen bir risk faktörü olsa da retina ganglion hücre hasarının mekanizması henüz tam olarak açıklanamamıştır (9). PAAG gelişimi için yaş, aile öyküsü, ırk, sistemik kan basıncı, migren ve diyabet gibi risk faktörleri de tanımlanmıştır.

Diyabet, insülin eksikliği veya insülin direncinin neden olduğu hiperglisemi ile karakterize bir hastalıktır (10). Birçok çalışmada komplikasyon gelişiminin kan şekeri düzeyi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Retinopati,

**Tablo 1.** HbA1c ≤ %6 ve HbA1c > %6 olan hastaların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması.

	<b>HbA1c ≤ 6% (n=37)</b>	<b>HbA1c &gt; 6% (n=43)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş, yıl</b>	64.65 ± 15.4 (32-89)	64.12 ± 9.61 (44-84)	0.757†
<b>Cinsiyet (♀/♂), %</b>	24/13 (65/35)	23/20 (53/47)	0.422*
<b>HbA1c, %</b>	5.72 ± 0.34 (4.8-6)	8.03 ± 1.5 (6.4-11.2)	<b>&lt;0.001†</b>
<b>AKŞ, mg/dL</b>	131.35 ± 51.81 (79-348)	146.74 ± 56.31 (79-348)	0.097†
<b>TKŞ, mg/dL</b>	133.57 ± 33.95 (91-186)	256.09 ± 103.78 (93-400)	<b>0.015†</b>
<b>GİB, mmHg</b>	16.05 ± 5.37 (6-33)	16.58 ± 4.45 16 (9-30)	0.601†
<b>c/d</b>	0.58 ± 0.25 (0.2-1)	0.50 ± 0.26 (0.2-1)	0.092†
<b>RNFL, µm</b>	80.54 ± 22.82 (33-114)	81.21 ± 25.0 (9-126)	0.809†
<b>MD, dB</b>	-6.42 ± 6.3 (-26.86-0.88)	-7.37 ± 5.32 (-25.78-1.86)	0.325†

Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. \*Ki-kare testi, \*\*, †Mann-Whitney U test, P < 0.05 olan veriler bold olarak yazılmıştır. AKŞ: Açlık Kan Şekeri, TKŞ: Tokluk Kan Şekeri, GİB: Göz İçi Basıncı, c/d: cup/disk oranı, RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer, MD: Mean Deviasyon.

**Tablo 2.** HbA1c ile yaş ve klinik parametreler arasındaki korelasyonun analizi

	<b>HbA1c</b>	
	<b>R</b>	<b>P</b>
<b>Yaş</b>	-0.038	0.736
<b>AKŞ</b>	0.335	<b>0.002</b>
<b>TKŞ</b>	0.560	<b>0.016</b>
<b>GİB</b>	0.033	0.772
<b>c/d</b>	-0.158	0.162
<b>RNFL</b>	0.054	0.633
<b>MD</b>	-0.050	0.703

Spearman's korelasyon analizi

AKŞ: Açlık Kan Şekeri, TKŞ: Tokluk Kan Şekeri, GİB: Göz İçi Basıncı, c/d: cup/disk oranı, RNFL: Retinal Nerve Fiber Layer, MD: Mean Deviasyon.

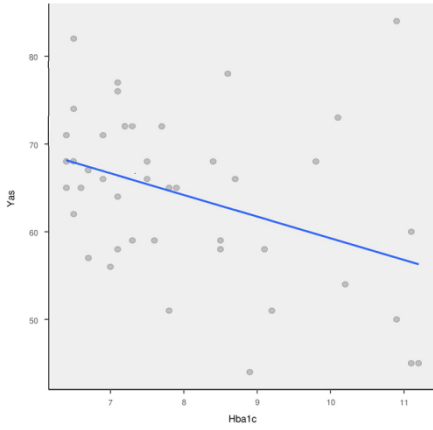
**Tablo 3.** Düşük ve yüksek HbA1c ile yaş ve klinik parametreler arasındaki korelasyonun analizi

	<b>HBbA1c ≤ 6</b>		<b>HbA1c &gt; 6</b>	
	<b>R</b>	<b>P</b>	<b>R</b>	<b>P</b>
<b>Yaş</b>	0.309	0.063	-0.353	<b>0.020</b>
<b>AKŞ</b>	0.186	0.269	0.523	<b>&lt;0.001</b>
<b>TKŞ</b>	-0.02	0.967	0.269	0.424
<b>GİB</b>	0.197	0.242	-0.198	0.202
<b>c/d</b>	-0.012	0.946	0.034	0.826
<b>RNFL</b>	-0.14	0.407	0.212	0.173
<b>MD</b>	0.328	0.088	-0.04	0.827

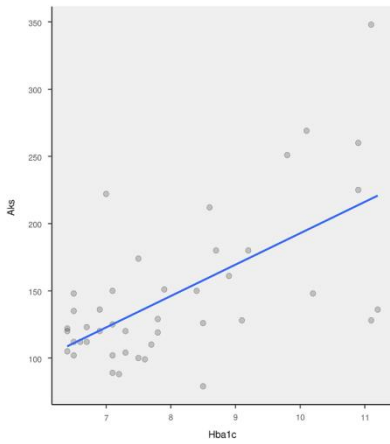
nöropati, nefropati gibi komplikasyonlara yol açan diyabetin yönetiminde sıkı kan şekeri kontrolü gereklidir. Diyabetin, retina ganglion hücrelerinde apoptozisi arttırdığı deneysel çalışmalar ile gösterilmiştir. Hammes ve ark. oluşturdukları deneysel bir modelde diyabetin, retina ganglion hücreleri ve Müller hücrelerinde apoptozu uyardığını göstermişlerdir (11). Abu-El-Asrar ve ark. 10 diyabetik ve 8 diyabetik olmayan donöre ait

gözlerde, diyabet varlığında retina ganglion hücrelerinde apoptozu tetikleyen faktörlerin arttığını ve diyabetik gözlerde retina ganglion hücrelerinin daha erken öldüğünü göstermişlerdir (12).

Diyabet ve GİB yüksekliği mekanizması henüz tam olarak netlik kazanmamıştır. Bilindiği gibi diyabet mikrovasküler hasara ve vasküler yapıların otoregülasyonunda



**Şekil 1.** HbA1c > %6 olan grupta HbA1c ve yaş arasındaki korelasyon ( $P=0.02$ ,  $r=-0.353$ ).



**Şekil 2.** HbA1c > %6 olan grupta HbA1c ve AKŞ arasındaki korelasyon ( $P<0.001$ ,  $r=0.523$ ).

bozulmaya yol açabilmektedir (3,8). Diabet ve kan şekeri yüksekliği, fibronektin açığa çıkışını arttırarak trabeküler ağda artmış fibronektin birikimine ve trabeküler ağdan hüner aköz drenajının blokajına yol açabilir (13,14). Diabetin neden olduğu mikroanjyopati, nöropati ve trabeküler ağda ortaya çıkan mekanik blokaj, RNFL ve optik disk hasarı ile GİB yüksekliğinde rol alıyor olabilir.

Sağlıklı yetişkinlerde hemoglobinin %97'si HbA, %2,5'i HbA2 ve %0,5'i HbF'den oluşur. Glikozile hemoglobini temsil eden hemoglobin A1c düzeyi kan şekeri regülasyonunun sağlanıp sağlanmadığını değerlendirmek için kullanılan önemli bir parametredir. HbA'nın yaklaşık %94'ü non-glikozile, %6'sı ise glikoziledir. Glikozile hemoglobin ise HbA1a, HbA1b ve HbA1c olmak üzere üç tipe ayrılır (15). HbA1c, glisemik kontrolün bir göstergesidir ve tedaviye yanıtı ve komplikasyon gelişimini izlemeye yaygın olarak kullanılmaktadır. HbA1c için normal referans aralığı %4-6 olarak belirlenmiştir (16).

Çalışmamızda glokomu olan diabetik hastalarda HbA1c düzeyi ile GİB, RNFL, c/d oranı ve MD skoru gibi glokom takip parametreleri arasında ilişki olup olmadığı incelendi ve kan şekeri regülasyonunun bir göstergesi olan HbA1c değeri  $\leq$  %6 olan hastalar ile  $>$  %6 olanlar arasında

glokom ile ilişkili parametreler açısından anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

Literatürde diabet ve glokom ilişkisini inceleyen ve diabetik olgularda GİB'nin daha yüksek olduğunu bildiren toplum tabanlı çeşitli çalışmalar vardır. Beaver Dam Eye Study grubu tarafından görme alanı, GİB, c/d oranı ve glokom tedavisi öyküsünün değerlendirildiği çalışmada kesin ve olası glokom olgularının sıklığının diabetik popülasyonda belirgin olarak artmış olduğu gösterilmiştir (17). Rotterdam Çalışma Grubu, yeni tanı almış, tedavimsiz diabetik bireyleri, sağlıklı bireylerle karşılaştırdığı çalışmada GİB'nin diabetik grupta anlamlı daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Araştırmacılar, kan şekerindeki 10 mmol/l kadar artışın GİB'inde 0.41 mmHg artışa yol açtığını bildirmişlerdir (18). Araştırmacılar, diabetin küçük damarlar üzerindeki etkisinin veya diabetik nöropatinin optik sinir lifleri üzerindeki etkisinin görme alanı defektlerinden sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Los Angeles Latino Eye Study Grubu, toplum tabanlı bir çalışma ile 5894 kişiyi diabet ve glokom prevalansı açısından incelemişlerdir. Söz konusu çalışmada antidiabetik tedavi alan, HbA1c  $\geq$  %7 veya kan şekeri  $\geq$  %200 mg olan bireyler diabetik olarak gruplanmıştır. Katılımcılarda glokom ile uyumlu görme alanı hasarı veya optik disk anomalisi olması ise PAAG varlığı lehine kabul edilmiştir. Bu kriterlere göre sınıflandırıldığında katılımcıların 1157 (%19,6)'sinde diabet, bunların da 28 (%4,9)'inde PAAG saptanmış ve diabetik hastalarda PAAG prevalansının diabeti olmayanlardan %40 daha yüksek olduğu bildirilmiştir (19).

Singapur'da Malay toplumunda yapılan bir çalışmada ise 3278 katılımcıdan 764 (%23,3)'ünde diabet olduğu bildirilmiştir. Katılımcıların 3263'ünde GİB ölçülebilmüş ve diabeti olan bireylerde GİB'in diabetik olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir (diabetiklerde 16.7 mmHg, diabetik olmayanlarda 15 mmHg). Ayrıca yüksek kan şekeri ve HbA1c değerlerine sahip olanlarda GİB'in daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ancak glokom prevalansına bakıldığında diabetik olanlar ile olmayanlar arasında anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (diabetiklerde: %4,7, diabetik olmayanlarda: %4,5). Benzer şekilde PAAG prevalansı açısından da iki grup arasında farklılık gösterilememiştir (diabetiklerde: %3,3, diabetik olmayanlarda: %3,1). Kan şekeri ve HbA1c düzeyi ile glokom varlığı arasında da anlamlı ilişki bulunamamıştır (20).

Japonya'da yapılan bir çalışmada glokom tanısı olmayan 206 diabetik hasta, 497 sağlıklı bireyle karşılaştırılmış ve ortalama GİB, diabetik olanlarda anlamlı daha yüksek bulunmuştur (diabetiklerde GİB:  $15.5 \pm 0.24$  mmHg, diabeti olmayanlarda GİB:  $14.0 \pm 0.12$  mmHg).<sup>10</sup> Bu çalışmada GİB'in artan HbA1c düzeyi ile birlikte yükseldiği görülmüşse de yapılan korelasyon analizinde anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (8).

Hymowitz ve ark. Tip 2 diabet tanılı 114 hastayı dahil ettikleri çalışmada özellikle HbA1c düzeyi %9,5 ve üzeri

olanlarda GİB'in daha yüksek olduğunu gözlemlenmiştir (21).

Jeong ve ark., non-diabetik ve non-glokomatöz, non-diabetik glokomatöz, diabetik non-glokomatöz ile diabetik glokomatöz olan dört hasta grubunu inceledikleri çalışmalarında HbA1c düzeyini glokomatöz olmayanlarda anlamlı daha yüksek bulmuşlardır (22). Ayrıca HbA1c düzeyinin RNFL, rim alanı, ortalama ganglion hücre iç pleksiform kompleks kalınlığı ile korelasyon göstermediğini bildirmişlerdir.

Akkaya ve ark. Tip 2 diabet tanısı olan 60 PAAG hastasının optik disk parametrelerini diabetik olmayan 41 PAAG hastasının parametreleri ile Heidelberg Retinal Tomography III (HRT III) kullanarak karşılaştırdıkları çalışmalarında diabetik PAAG hastalarında rim alanı ve rim volümünü anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (10). Diabeti olan hastalar, HbA1c düzeyine göre düşük ve yüksek HbA1c değerine sahip olanlar olarak gruplandırıldığında, HbA1c düzeyi ile disk alanı, cup alanı, cup hacmi ve cup şekli arasında anlamlı korelasyon görülürken, rim alanı ve rim volümü açısından anlamlı ilişki gösterilememiştir. Araştırmacılar, diabetik hastalarda gördükleri daha yüksek rim alanı ve rim hacminin, diabetin optik diskte ödeme neden olmasından kaynaklanmış olabileceğini ifade etmişlerdir. Hatta diabetin PAAG hastalarında optik sinir ve RNFL üzerinde koruyucu bir etkisinin olabileceğini öne sürmüşlerdir. Her ne kadar bakılan parametreler aynı olmasa da biz de bu çalışma ile benzer şekilde glokom takip parametreleri açısından HbA1c düzeyi yüksek ve düşük olan hastalar arasında anlamlı fark görmedik.

Kan şekeri düzeyinin RNFL üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarla incelenmiş ancak birbiriyle çelişebilen sonuçlar elde edilmiştir. Literatürde kan şekeri regülasyonu sağlandıktan bir ay sonra bakılan RNFL kalınlığında anlamlı bir değişiklik olmadığını gösteren çalışmaların yanı sıra kan şekeri regülasyonundan 4 ay sonra RNFL kalınlığının azalma gösterdiğini bildiren çalışmalar da vardır (23,24). Öndaş ve ark. diabet tanısı olan hastaları, sağlıklı bireyler ile karşılaştırdıkları çalışmalarında diabetik hastalarda üst ve alt kadranlardaki RNFL kalınlığını, sağlıklı kontrol grubuna göre daha ince bulmuşlardır ve bu durumun metabolik kontrolün kötü olması ile ilişkili olabileceği görüşünü ileri sürmüşlerdir (25). Ergin ve ark. ise diabetik hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında RNFL kalınlığı açısından anlamlı bir farklılık bulunmadığını bildirmişlerdir (26). Bu sonuçlara göre, diabetik glokom hastalarını sadece OKT ile takip etmenin yanıltıcı olabileceği dikkate alınmalıdır.

Hou ve ark. PAAG ve Tip 2 diabeti olan 32 hastayı, diabetik olmayan 111 PAAG'lu hasta ile glokomun progresyonu açısından karşılaştırmışlardır (27). Araştırmacılar, ortalama global RNFL kaybı hızını diabetik PAAG'lularda diabetik olmayan PAAG'lulardan daha düşük bulmuşlardır (sırasıyla;  $-0.40 \mu\text{m}/\text{yıl}$ ,  $-0.83 \mu\text{m}/\text{yıl}$ ). Ayrıca, üst temporal alandaki RNFL kayıp hızının diabetik olmayan PAAG'lularda, diabetik PAAG'lulara göre yaklaşık 4 kat daha hızlı olduğu görülmüştür. Yazarlar, diabetik PAAG hastalarında bazal RNFL kalınlığı daha düşük olduğu halde RNFL kayıp hızının diabetik

olmayan PAAG'lulara göre daha yavaş olduğuna dikkati çekmişlerdir. Araştırmacılar diabet varlığının ve antidiabetik tedavinin RNFL kaybına karşı koruyucu olabileceği fikrini ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tamamı hem glokom hem de diabet için tedavi almakta idi. Lin ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada, diabet tedavisinde sıklıkla kullanılan bir ajan olan metforminin PAAG gelişimine karşı koruyucu bir etkisi olabileceği öne sürülmüştür (28). Çalışmamızda hastalar, kullanmakta oldukları antiglokomatöz ve antidiabetik tedaviler açısından kategorize edilmemiştir. Bu durum çalışmamızın eksik bir yönüdür.

Çalışmamızın eksik yönleri; diabeti olmayan glokom hastalarını içermemesi, hastaların diabet tedavisi almaya başlamadan önceki GİB, RNFL, c/d, MD skoru parametrelerini içermemesi, antiglokomatöz ve antidiabetik tedaviler açısından kategorize edilmemiş olması, kesitsel bir çalışma olmasıdır.

### Sonuç

Glokom ve diabet arasındaki ilişkiyi gösteren birçok çalışma olsa da henüz bu ilişkinin nasıl olduğu ve hangi mekanizmaların etkili olduğu konusunda bir fikir birliği oluşmamıştır. Geniş katılımcılar üzerinde yapılan toplum tabanlı çalışmalardan bazıları GİB yüksekliği veya glokom varlığı ile diabet arasında ilişki olduğunu bildiriyor iken böyle bir ilişki bulunmadığını bildiren toplum tabanlı çalışmalar da vardır.

Bizim çalışmamızda hali hazırda glokom ve diabet tanısı olan hastalarda kan şekeri ve kan şekeri regülasyonunun bir göstergesi olan HbA1c düzeyinin; GİB, RNFL, MD skoru ve c/d oranı gibi glokom takip parametreleri üzerinde etkisi incelenmiş iken, toplum tabanlı çalışmalarda tüm katılımcılar arasında diabeti veya kan şekeri yüksekliği olan bireyler bulunup bu bireylerde GİB, c/d oranı, görme alanı gibi parametreler incelenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümü hem diabet hem de glokom için düzenli olarak takip edilmekte ve tedavi almakta idi. Diabet tanısı olan hastaların düzenli olarak göz muayenesine yönlendirilmeleri diabetik retinopati yanında glokom için de erken tanı ve tedavi imkanı sağlıyor olabilir. Ayrıca glokom ve diabet için kullanılan tedaviler, mikroanjyopati ve nöropatinin neden olduğu optik sinir hasarını önüyor veya geciktiriyor olabilir. Bu konuda daha geniş sayıda katılımcı ile yapılan, hem antidiabetik hem de antiglokomatöz tedavi öncesi parametrelerin de incelendiği, tedavi sonrası değişimlerin takip edildiği, longitudinal, kontrollü, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. BY: Konsept, tasarım, denetim, materyaller, veri toplama, analiz, literatür taraması, yazma ve kritik inceleme; AAD: Konsept, tasarım, materyaller, veri toplama, analiz ve kritik inceleme; BÖ: Konsept, materyaller, veri toplama ve yazma aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

**Kaynaklar**

1. Gupta D, Chen PP. Glaucoma. *Am Fam Physician*. 2016; 93:668-74.
2. Nakazawa T, Fukuchi T. What is glaucomatous optic neuropathy? *Jpn J Ophthalmol*. 2020;64:243-9.
3. Grzybowski A, Och M, Kanclerz P, Leffler C, Moraes CG. Primary open angle glaucoma and vascular risk factors: A review of population based studies from 1990 to 2019. *J Clin Med*. 2020;9:761.
4. Lee E, Harris A, Siesky B, Schaab T, McIntyre N, Tobe LA et al. The influence of retinal blood flow on open-angle glaucoma in patients with and without diabetes. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24:542-9.
5. Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. Presence and risk factors for glaucoma in patients with diabetes. *Curr Diab Rep*. 2016;16:124.
6. Zhao D, Cho J, Kim MH, Friedman D, Guallar E. Diabetes, glucose metabolism, and glaucoma: the 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2014;9:e112460.
7. Oshitari T, Fujimoto N, Hanawa K, Adachi-Usami E, Roy S. Effect of chronic hyperglycemia on intraocular pressure in patients with diabetes. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:363-5.
8. Matsuoka M, Ogata N, Matsuyama K, Yoshikawa T, Takahashi K. Intraocular pressure in Japanese diabetic patients. *Clin Ophthalmol*. 2012;6:1005-9.
9. Nucci C, Martucci A, Giannini C, Morrone LA, Bagetta G, Mancino R. Neuroprotective agents in the management of glaucoma. *Eye (Lond)*. 2018;32:938-45.
10. Akkaya S, Can E, Öztürk F. Comparison of optic nerve head topographic parameters in patients with primary open-angle glaucoma with and without diabetes mellitus. *J Glaucoma*. 2016;25:49-53.
11. Hammes HP, Federoff HJ, Brownlee M. Nerve growth factor prevents both neuroretinal programmed cell death and capillary pathology in experimental diabetes. *Mol Med*. 1995;1:527-34.
12. Abu-El-Asrar AM, Dralands L, Missotten L, Al-Jadaan IA, Geboes K. Expression of apoptosis markers in the retinas of human subjects with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:2760-6.
13. Sato T, Roy S. Effect of high glucose on fibronectin expression and cell proliferation in trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:170 -5.
14. Li AF, Tane N, Roy S. Fibronectin overexpression inhibits trabecular meshwork cell monolayer permeability. *Mol Vis* 2004;10:750 -7.
15. Lenters-Westra E, Schindhelm RK, Bilo HJ, Slingerland RJ. Haemoglobin A1c: Historical overview and current concepts. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99:75-84.
16. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-depe Yüce ve ark. mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
17. Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 1994;101:1173-7.
18. Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and diabetes mellitus in the general elderly population. The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 1996;103:1271-5.
19. Chopra V, Varma R, Francis BA, Wu J, Torres M, Azen SP, Los Angeles Latino Eye Study Group. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. *Ophthalmology*. 2008;115: 227-32.e1.
20. Tan GS, Wong TY, Fong CW, Aung T; Singapore Malay Eye Study. Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1354-61.
21. Hymowitz MB, Chang D, Feinberg EB, Roy S. Increased intraocular pressure and hyperglycemic level in diabetic patients. *PLoS One*. 2016;11:e0151833.
22. Jeong SY, Park SJ, Chin HS, Kim SH, Kim NR. Spectral-domain optical coherence tomography features in open-angle glaucoma with diabetes mellitus and inadequate glycemic control. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:3024-31.
23. Lonneville YH, Ozdek SC, Onol M, Yetkin I, Gurelik G, Hasanreisoglu B. The effect of blood glucose regulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients. *Ophthalmologica*. 2003;217:347-50.
24. Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, Narushima C, Uji Y. Retinal nerve fiber layer decrease during glycemic control in type 2 diabetes. *J Ophthalmol*. 2010;2010: 569215.
25. Öndaş O, Bozkurt E. Diyabetik retinopati gelişmemiş tip 1 diyabetli hastalarda retina sinir lifi tabakası kalınlığında erken dönemde gelişebilecek değişiklikler. *MN Oftalmoloji*. 2019;26:32-6.
26. Ergin A, Güllü R, Çakmak Y, Durukan AH. Diyabetes mellituslu olgularda santral Kornea kalınlığı ve retina sinir lifi kalınlığı. *Gülhane Tıp Dergisi* 2007;49:91-5.
27. Hou H, Shoji T, Zangwill LM, Moghimi S, Saunders LJ, Hasenstab K et al. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetic and nondiabetic patients. *Am J Ophthalmol*. 2018;189:1-9.
28. Lin HC, Stein JD, Nan B, Childers D, Newman-Casey PA, Thompson DA et al. Association of geroprotective effects of metformin and risk of open-angle glaucoma in persons with diabetes mellitus. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133:915-23.



## Long-Term Outcomes of Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome

### Atipik Hemolitik Üremik Sendromlu Hastaların Uzun Dönem Sonuçları

Pelin Ertan<sup>1</sup> , Esra Nagehan Akyol Onder<sup>1</sup> , Afig Berdeli<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Manisa Celal Bayar University, Faculty of Medicine, Department of Paediatric Nephrology, Manisa, Turkey

<sup>2</sup>Ege University, Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Molecular Medicine Laboratory, İzmir, Turkey

#### Abstract

**Aim:** Hemolytic uremic syndrome (HUS) is the clinical triad of anemia, thrombocytopenia and acute renal injury. Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is a rare disease of alternative complement pathways. It is aimed to evaluate long-term follow-up of patients with aHUS in the present study.

**Materials and methods:** Eleven children diagnosed with aHUS were retrospectively evaluated. Demographic, clinical, and laboratory data and treatment details were reported.

**Results:** A total of 11 patients were enrolled in the study. The mean age of patients at aHUS onset was 2.9±6 years. The mean follow-up time was 72 ± 4 months All patients had renal involvement. Extrarenal manifestations of aHUS were present in four patients. All patients had eculizumab treatment.

**Conclusion:** Our study insight into diagnosing and managing aHUS, a very rare disease, in our pediatric patients. Genetic testing is used to improve the diagnosis of aHUS. We demonstrated the long-term efficacy and safety of eculizumab in our aHUS patients. Further studies are needed to determine the optimal time for discontinuation of eculizumab treatment.

**Keywords:** Atypical hemolytic uremic syndrome; children; complement pathway; eculizumab.

#### Öz

**Amaç:** Hemolitik üremik sendrom (HÜS), anemi, trombositopeni ve akut böbrek hasarının klinik üçlüsünden oluşur. Atipik hemolitik üremik sendrom (aHÜS), alternatif kompleman yollarının nadir görülen bir hastalığıdır. Bu çalışmada, aHÜS'lü hastaların uzun dönem takiplerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Atipik hemolitik üremik sendrom tanısı alan 11 çocuk retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik, klinik ve laboratuvar verileri ve tedavi detayları rapor edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 11 hasta dahil edildi. aHÜS başlangıçlı hastaların ortalama yaşı 2,9±6 idi. Ortalama takip süresi 72 ± 4 aydı. Tüm hastalarda böbrek tutulumu vardı. aHÜS'ün böbrek dışı belirtileri dört hastada mevcuttu. Tüm hastalara ekulizumab tedavisi uygulandı.

**Sonuç:** Çalışmamız pediatrik hastalarımızda çok nadir görülen bir hastalık olan aHÜS'ün tanı ve tedavisine ışık tutmaktadır. aHÜS tanısını güçlendirmek için genetik testlere ihtiyaç vardır. aHÜS hastalarımızda ekulizumab'ın uzun vadeli etkinliğini ve güvenliliğini gösterdik. Ekulizumab tedavisinin kesilmesi için en uygun zamanı belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Atipik hemolitik üremik sendrom; çocuk; kompleman sistemi; ekulizumab



## Introduction

Atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) is an acute thrombotic microangiopathy and an ultrarare renal disease that involves dysregulation of the alternative pathway (AP) in the complement system (1). Gasser et al. first described the Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) HUS in 1955 (2) and the term “atypical HUS (aHUS)” was used to describe HUS not triggered by the infection of STEC, so far there has been valuable improvement in understanding of pathophysiology, diagnosis, and treatment of the disease.

Hemolytic uremic syndrome (HUS) is the clinical triad of anemia, thrombocytopenia, and acute renal injury. The typical presentation of HUS appears following a diarrhea attack (1,2). Diarrhea is infectious, usually due to STEC.

aHUS is mostly related to noninfectious sources (3). The prevalence of aHUS in children is about 1.0 to 3.3 per million and is approximately 5-10% of HUS patients (3,4).

aHUS is more frequently seen in adults (60%) than children (40%) and similar in boys and girls. More than 40% of children are present under age 2 and 25% under 6 months. aHUS may be sporadic or inherited with family members affected in 20% of childhood cases (4-6). Diarrhea or respiratory and gastrointestinal tract infections trigger complement activations. aHUS can range from mild hematologic presentations such as fatigue, and pallor to life-threatening end-organ injuries such as hypertension, acute kidney injury requiring dialysis, blindness, seizure, myocardial infarction, or gastrointestinal bleeding (7). Extrarenal manifestations are constant for up to 40% of patients and neurologic involvement is the most common (8,9). The pathogenesis of aHUS originates from genetic and acquired inadequacy of the AP. 60-70% of the aHUS patients have gene mutations in complement regulatory proteins (e.g. complement factor B (CFB), complement factor H (CFH), complement factor I (CFI), membrane cofactor protein (MCP), complement C3, thrombomodulin (THBD), diacylglycerol kinase- $\epsilon$  (DGKE), or CFH autoantibodies (5,7).

The defect of these regulatory proteins causes exaggerated and dysregulated complement activation and endothelial cell damage. Gene mutations are not identified in the rest 30-40% of patients (7,8).

Eculizumab is the only approved treatment for aHUS by the European Medicine Agency Summary of Product Characteristics (EU SmPC) and Food and Drug Administration (FDA) and the optimal duration of eculizumab therapy for complement blockade in aHUS has not yet been determined (10). It is a monoclonal anti-C5 antibody that stops the switch of C5 into C5 convertase and avoids the formation of C5a and C5b-9 (membrane attack complex-MAC), thus blocking the proinflammatory and prothrombotic effects of complement activation (11).

Here, we report the epidemiological features, clinical characteristics, and follow-up of eleven pediatric aHUS patients who were treated between July 2014 and May 2023 at our Pediatric Nephrology Department.

## Methods

The epidemiological and laboratory data, clinical features, pathological findings, treatment, and prognosis of our 11 patients with available file information diagnosed with aHUS in our clinic were investigated retrospectively. Informed consent was obtained from all patients or their parents. This study was done after the approval of the local ethics committee (date: 03/02/2021, approval number: 20.478.486/744).

aHUS was identified as HUS triad (Coombs negative hemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute renal injury) negative for Shiga-like toxin (Stx) producing *E. Coli* (STEC) (12). Stool culture and serologic tests for Stx-producing organisms were carried out for all individuals. The patients considered as thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) were excluded. Also patient with a coexisting disease or drug related aHUS was eliminated.

The Schwartz formula was performed to calculate the estimated glomerular filtration rate (eGFR) (13). Proteinuria was evaluated on spot urine protein to creatinine ratio (spot Uprot/Ucr). Acute kidney injury is determined as an elevation in baseline serum creatinine levels (sCr) according as stated by the pediatric RIFLE criteria (risk, serum creatinine  $\times$  1.5; damage, serum creatinine  $\times$  2; insufficiency, sCr $\times$ 3) (14). Anemia is defined as hemoglobin (Hb) $<$ 10g/dL and thrombocytopenia is defined as platelet (PLT) levels less than  $<$ 150 000/mm<sup>3</sup>.

### Genetic study

Genetic testing was not a prerequisite for patient registration, if data is available it is noted. The genomic DNA was obtained in EDTA-anticoagulated venous peripheral blood by using an automatic DNA isolation method (Invitrogen Co. Paisley UK). Oligonucleotide primers specific to each exon and a Platinum Taq polymerase with enhancer buffer were used for PCR amplification for all coding exons of the CFH gene. PCR amplification was done using the Veriti thermal cycler. Enzymatic methods using Exo-SAP enzymes were used to purify the PCR products. Big Dye chemistry sequencing was performed after the purification of the PCR samples. Purified samples were analyzed on the ABI 3130XL Genetic Analyzer automated DNA Sequencing System. Nucleotide sequences and substitutions were analyzed by the SeqScape program and compared with Gene Bank sequences on the web pages of the National Center for Biotechnology Information (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

All patients were given eculizumab according to the recommended regimen.

### Results

This study included 11 aHUS patients in our pediatric nephrology department. Data from these children and their responses to therapy were retrospectively assessed. Five of our patients were male, and six were female. The mean age of patients at aHUS onset was 2.9 $\pm$ 6 years. The mean follow-up period is 72 $\pm$ 4 months. Demographical, clinical data, and treatment modalities are summarized in Table 1. All the patients had

**Table 1.** Demographical, clinical findings and treatment modalities of ten patients with aHUS

Parameters	Patients No.										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Age at onset	16 <sup>5/12</sup>	0.6	0.9	2 <sup>6/12</sup>	0.6	2 <sup>2/12</sup>	7 <sup>3/12</sup>	12 <sup>2/12</sup>	12 <sup>3/12</sup>	7 <sup>5/12</sup>	4
Sex	Female	Female	Male	Male	Male	Female	Female	Male	Female	Male	Female
Consanguinity	No	No	No	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No
Family history of aHUS	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Presenting symptoms	Bloody diarrhea	Bloody diarrhea, vomiting, pallor	Diarrhea without blood, vomiting, pallor	Diarrhea without blood, vomiting, edema	Diarrhea without blood, vomiting, edema	Bloody diarrhea, edema	Bloody diarrhea	Bloody diarrhea, lethargy	Diarrhea without blood, vomiting, pallor	Diarrhea without blood, vomiting, pallor	Pallor, stomach ache, purpura of the legs
Oliguria/Anuria	-	Oliguria (for 48 hr)	Anuria (for 24 hr)	Anuria (for 24 hr)	Anuria (for 48 hr)	Anuria (for 24 hr)	-	Anuria (for 48 hr)	-	Anuria (for 24 hr)	Oliguria (for 24 hr)
Hypertension	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	-
Neurologic involvement	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Pulmonary involvement	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-
Cardiac involvement	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Gastrointestinal involvement	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-
ICU stay (days)	21	5	27	20	27	9	2	23	10	12	6
Hospitalization (days)	64	17	35	29	37	21	28	23	41	37	23
Number of HD/PD (days)	-	10	18	20	10	10	9	16	-	3	-
Number of PE (days)	4	-	-	-	-	-	1	3	-	5	-

aHUS: atypical hemolytic uremic syndrome, hr hour, ICU intensive care units, HD hemodialysis, PD peritoneal dialysis, PE Plasma Exchange, PI plasma infusion

eculizumab treatment and no complications due to eculizumab or any relapses were detected. The median duration of eculizumab treatment was 60 months (18-96). We did not interrupt the eculizumab treatment of any of our patients.

6 of 11 (%54) patients (Patient no: 1,5,7,8,9,10) had hypertension during hospitalization, and neither of them needed anti-hypertensive treatment after discharge. Three of our patients had hypocomplementemia (Patient no:5,8,11). Extrarenal manifestations of aHUS were present in %36 of our patients. One of the patients had seizures. Two of the patients had respiratory insufficiency requiring mechanical ventilation (Patient no:4,8). Patient no: 8 needed a tracheostomy because of the long-term use of mechanical ventilation. He had a subarachnoid hemorrhage and multiorgan failure occurred and died on the 25th day of his intensive care unit hospitalization after 2 doses of eculizumab treatment.

Eight of the patients had renal replacement therapy (RRT). An average day of RRT was 12 days. Plasma infusion and/or plasma exchange and/or eculizumab treatments were given due to severe extrarenal manifestations, 4 patients had plasma exchange. All patients had eculizumab therapy. They had meningococcal vaccination and prophylaxis and no systemic complications related to eculizumab were observed. Full recovery of hematologic and renal functions was obtained in all patients except patient no: 8 (Table 2,3). Proteinuria disappeared, eGFR increased

and complete neurologic recovery was performed after eculizumab therapy.

Genetic analysis was performed in seven of our patients. 4 of 8 of the patients had heterozygous CFH mutations (pGlu936Asp), and one patient had a homozygous CFH mutation (pHis402Tyr). Patients 6 and 9 were negative for disease-causing mutations of aHUS.

## Discussion

The incidence of aHUS in children under 18 years of age is approximately 1.0 to 3.3 per million and it is related to defective regulation of the AP in %50-60 cases (4,14). aHUS is a life-threatening disease with a mortality or end-stage renal disease rate of 25% (15). RRT is required for renal failure in more than 50% of cases despite the cause (7,16). No direct diagnostic test for aHUS exists. Although it is a complement pathway disease, only 30% of aHUS patients have hypocomplementemia, and 50-60% of aHUS patients have complement gene variants (17,18). Herein, the long-term follow-up and safety of eculizumab treatment are reported in our aHUS patients. In this report, we have examined eleven patients with aHUS. The mean follow-up time was 70±4 months. Gastroenteritis was the most common precipitating factor in this study as earlier reports (7,17,19). This clearly shows that post-diarrheal onset does not rule out the possibility of aHUS also normal complement concentrations do not exclude complement-negative hemolytic uraemic syndrome. Similarly, diagnosis of the atypical hemolytic uraemic syndrome should not be

**Table 2.** Laboratory data of patients with aHUS

Parameters	Patients No.										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Hb (g/ dL)	7.6	5	6.7	7.6	6.9	7.3	9.6	7.6	6.5	9.3	6.6
PLT (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	61	30	45	46	73	45	81	95	85	80	39
WBC (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	17.6	14.4	26.2	12.9	17	7.3	10.6	33.8	5.2	12	19.8
Schistocytes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Creatinine (mg/ dL)	1.6	2.7	4.2	4.3	3.7	6.1	4.9	3.1	0.5	3.1	1.59
LDH (IU/L)	822	2837	2958	1808	1738	2481	2085	2507	571	950	2765
AST (IU/L)	51	107	74	120	136	52	104	133	26	34	114
ALT (IU/L)	31	86	90	149	55	99	32	175	16	45	19
CRP (mg/L)	3,5	1	3	1.8	5.6	2.1	0.8	5.6	6.7	3.2	0.33
C3 (mg/dL)	142	110	114	112	70	86	97	62	71	80	65.9
C4 (mg/dL)	34	15	23	13.6	30	17	14	7.4	69	25	30
Albumin (mg/L)	2.6	2.3	2.5	2.6	3	2.3	3.4	2.5	3	3.8	3.7
eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	55.2	11.3	7.3	11.6	8	7.8	13.1	14	85	20	25
Proteinuria	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ADAMTS-13 activity (%)	48	59	68	91	95.4	56.9	94	55.5	69	87	94
Genetic screening	CFH mut(+) pGlu936Asp hetero.	NA	CFH mut(+) pGlu936Asp hetero.	CFH mut(+) pGlu936Asp hetero.	CFH mut(+) pGlu936Asp hetero.	No mut.	NA	NA	No mut.	CFH mut(+) p.His402Tyr homozy.	NA

aHUS atypical hemolytic uremic syndrome, hr hour, ICU intensive care units, HD hemodialysis, PD peritoneal dialysis, PE Plasma Exchange, PI plasma infusion

**Table 3.** The last physical and laboratory evaluations of our patients

Parameters	Patient No.									
	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11
Age at last follow-up visit	23 <sup>6/12</sup>	5 <sup>10/12</sup>	10 <sup>6/12</sup>	10	8	8 <sup>4/12</sup>	11 <sup>9/12</sup>	16 <sup>1/12</sup>	13 <sup>3/12</sup>	5 <sup>6/12</sup>
Hypertension	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hemoglobin (g/dL)	13.1	12.4	12.6	11.6	11.6	12.8	12.7	11.6	15.7	12.5
PLT (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	268	430	272	225	341	214	597	229	240	203
Creatinine (mg/dL)	0.55	0.19	0.38	0.32	0.28	0.37	0.43	0.43	0.8	0.31
LDH (IU/L)	219	277	316	234	273	245	256	224	173	226
eGFR (mg/min/1.73m <sup>2</sup> )	142	123	129	161	118	116	126	110	117	127
Proteinuria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

attributed to the revealing of complement gene variants, which are detected in only 40–60% of patients or less (16). A genetic diagnosis is not required but obviously would confirm the diagnosis of aHUS. This makes the distinction between typical HUS and aHUS even more difficult and may delay adequate treatment in these patients. Low levels of C3 may designate complement dysregulation in aHUS, but this is not an exact indication (15,18). We had three patients (27%) with low levels of C3.

73% of our patients required RRT during the first episode of aHUS with an average dialysis duration of 12 days. Ten of them have fully recovered. Patient no:8 died. It might be related to multiple extrarenal manifestations and the delay in eculizumab access of the patient.

In a nationwide French series, disease-causing mutations in genes encoding CFH, CFI, MCP, THBD, CFB, DGKE, and CFH autoantibodies have been presented in aHUS in 60–70% of the patients (17). All these changes lead to the overactivation of the alternative pathway (18). Patients with childhood presentation were significantly less likely to have complement factor I (CFI) and more likely to

have MCP mutations. Complement factor B (CFB) mutations are the rarest mutations, whereas CFH and antiCFH antibodies mutations were the most common mutations seen in both pediatric and adult patients. Genotype determines the prognosis, with MCP mutations carrying the best prognosis (17,19–21). Mutations in CFH, CFI, or C3 all are related to poor outcomes. MCP gene mutation is related to a significantly earlier onset of the disease than CFH, CFI, or no identified mutation in the 2017 Turkish pediatric atypical hemolytic uremic syndrome registry (19). Frequent CFH mutations usually have poor outcomes, with recurrence rates of 50% and combined ESRD or mortality rates of 50% to 70% in a 273-patient Italian study (20). Most mutations were found in CFH (80%) in our study. CFH mutations were reported for 21% in the 2018 global aHUS registry (8), 56% for Turkish (19) and Indian (22), 29% for South Korean (23) pediatric aHUS cohorts, pGlu936Asp heterozygous mutation in CFH was detected in four of our patients. pGlu936Asp mutation was reported in the 2001 Italian series (24) and the 2004 German series (25). Our patients had complete

remission although CFH mutations have poor outcomes in the French series (17), Italian (24), and German registries (25). More studies are needed to explain the relationship between the genotype and phenotype of aHUS.

It is considered to stop eculizumab treatment to minimize the risk of adverse reactions and meningitis, reduce significant treatment costs, and improve the quality of life. But the risk of recurrence of atypical HUS after eculizumab discontinuation has been presented to be 20-30% (26). The relapse risk after discontinuation of eculizumab was the highest in patients with MCP and CFH variants (26,27). Eculizumab discontinuation seems safe after 6–12 months of treatment in patients with no documented mutations (27,28).

The main limitation of this study is its retrospective nature with a small sample size. Also, some data are missing, such as genetic mutations of some patients. Our study has several strengths. First of all, this study captures the progression of aHUS in a well-characterized pediatric population. It is a single-center study where the patients were followed up and managed by the same researchers.

### Conclusion

Atypical hemolytic uremic syndrome is a very rare disorder seen in the pediatric age, thus, long-term outcomes are still controversial due to the small number of patients. Therefore, we demonstrated the long-term follow-up, safety, and efficacy of eculizumab treatment in our aHUS patients. Further studies are required to determine the optimal time for discontinuation of eculizumab treatment.

---

No grants or support resources were used. The writers do not have any conflicts of interest. PE: Design, interpretation of data, istatistic and writing, ENAO: Design, interpretation of data, istatistic, writing and study supervision, AB: Interpretation of data and writing. All authors took part in the study design and approve the final version of the manuscript.

---

### Acknowledgments:

Medical writing was supported by Alexion Pharma Turkey.

### References

- Raina R, Krishnappa V, Blaha T, Kann T, Hein W, Burke L et al. Atypical hemolytic-uremic syndrome: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Ther Apher Dial.* 2019;23:4-21.
- Gasser C, Gautier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. Hemolytic-uremic syndrome: bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia. *Schweiz Med Wochenschr.* 1955;85:905–9.
- Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, Besbas N, Bitzan M, Bjerre A et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2016;31:15–39
- Zimmerhackl LB, Besbas N, Jungraithmayr T, Van De Kar N, Karch H, Karpman D et al. Epidemiology, clinical presentation, and pathophysiology of atypical and recurrent hemolytic uremic syndrome. *Semin Thromb Hemost.* 2006;32:113-20.
- Valoti E, Alberti M, Iatropoulos P, Piras R, Mele C, Breno M et al. Rare functional variants in complement genes and anti-FH autoantibodies-associated aHUS. *Front Immunol.* 2019;10:853.
- Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa L, Espinosa M et al. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia.* 2015;35:421-47.
- Dixon BP, Gruppo RA. Atypical hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65:509-25.
- Schaefer F, Ardissino G, Ariceta G, Fakhouri F, Scully M, Isbel N et al. Global aHUS Registry. Clinical and genetic predictors of atypical hemolytic uremic syndrome phenotype and outcome. *Kidney Int.* 2018; 94: 408-18.
- Le Clech A, Simon-Tillaux N, Provôt F, Delmas Y, Vieira-Martins P, Limou S et al. Atypical and secondary hemolytic uremic syndromes have a distinct presentation and no common genetic risk factors. *Kidney Int.* 2019;95:1443-52.
- Fakhouri F, Fila M, Provôt F, Delmas Y, Barbet C, Châtelet V et al. Pathogenic variants in complement genes and risk of atypical hemolytic uremic syndrome relapse after eculizumab discontinuation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017;12:50–9.
- Fakhouri F, Hourmant M, Campistol JM, Cataland SR, Espinosa M, Gaber AO et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome: A single-arm, Open-Label Trial. *Am J Kidney Dis.* 2016;68:84-93.
- Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Frémeaux-Bacchi V, Kavanagh D et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2017; 91: 539-51.
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clinrate in infants, children, and adolescents. Pediatr Clin North Am.* 1987;34:571-90.
- Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;71:1028-35
- Sa'nchez-Corral P, Melgosa M. Advances in understanding the aetiology of atypical haemolytic uraemic syndrome. *Br J Haematol.* 2010;150:529-42.
- Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet.* 2017;390 (10095):681-96.
- Frémeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S et al. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide

French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:554–62.

**18.** Geerdink LM, Westra D, Van Wijk JAE, Dorresteijn EM, Lilien MR, Davin JC et al. Atypical hemolytic uremic syndrome in children: complement mutations and clinical characteristics. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:1283–91.

**19.** Besbas N, Gulhan B, Soylemezoglu O, Ozcakar ZB, Korkmaz E, Hayran M et al. Turkish pediatric atypical hemolytic uremic syndrome registry: initial analysis of 146 patients. *BMC Nephrol*. 2017;18:6.

**20.** Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1844–59

**21.** Maximiano C, Silva A, Duro I, Branco T, Correia-Costa L, Teixeira A et al. Genetic atypical hemolytic uremic syndrome in children: a 20-year experience from a tertiary center. *J Bras Nefrol*. 2021:S0101-28002021005042302.

**22.** Sinha A, Gulati A, Saini S, Blanc C, Gupta A, Gurjar BS et al. Prompt plasma exchanges and immunosuppressive treatment improves the outcomes of anti-factor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Kidney Int*. 2014;85:1151–60.

**23.** Lee JM, Park YS, Lee JH, Park SJ, Shin JI, Park YH et al. Atypical hemolytic uremic syndrome: Korean pediatric series. *Pediatr Int*. 2015;57:431–8.

**24.** Caprioli J, Bettinaglio P, Zipfel PF, Amadei B, Daina E, Gamba S et al. Italian Registry of Familial and Recurrent HUS/TTP. The molecular basis of familial hemolytic uremic syndrome: mutation analysis of factor H gene reveals a hot spot in short consensus repeat 20. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:297–307.

**25.** Neumann HPH, Salzmann M, Bohnert-Iwan B, Mannuelian T, Skerka C, Lenk D et al. Haemolytic uraemic syndrome and mutations of the factor H gene: a registry-based study of German speaking countries. *J Med Genet*. 2003;40:676–8.

**26.** Macia M, de Alvaro Moreno F, Dutt T, Fehrman I, Hadaya K, Gasteyger C et al. Current evidence on the discontinuation of eculizumab in patients with atypical haemolytic uraemic syndrome. *Clin Kidney J*. 2017;10: 310–9.





**27.** Fakhouri F, Fila M, Provot F, Delmas Y, Barbet C, Châtelet V et al. Pathogenic variants in complement genes and risk of atypical hemolytic uremic syndrome relapse after eculizumab discontinuation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:50–9.

**28.** Baskin E, Fidan K, Gulhan B, Gulleroglu K, Canpolat N, Yilmaz A et al. Eculizumab treatment and discontinuation in pediatric patients with atypical hemolytic uremic syndrome: a multicentric retrospective study. *J Nephrol*. 2022;35:1213–22.



## Substernal Guatrlarda Median Sternotomi ve Torakotominin Yeri

Median Sternotomy and Place of Thoracotomy in Substernal Goitre

Mustafa Tolga Gürgen<sup>1</sup> , Ali Muhtaroglu<sup>2</sup> , Tuna Albayrak<sup>3</sup> , Hakan Kutlay<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Giresun, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

<sup>3</sup>Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Substernal guatrlarda cerrahi eksizyon kabul gören tedavi yöntemidir. Hastalara uygulanacak cerrahi girişim guatrın özelliklerine göre belirlenmektedir. Girişim yolunun preoperatif olarak belirlenebilmesi için kliniğimizde opere edilen substernal guatrlı olgular üzerinde retrospektif bir çalışma tasarlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 1998-2008 yılları arasında substernal guatr tanısıyla opere edilen 31 hasta çalışmaya alındı. Hastaların verileri tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, histolojik tip özellikleri, semptomlar, guatrın trakea ve vasküler yapılarla ilişkisi, guatrın mediastinal lokalizasyonu, guatrın mediastinal uzanımı, hasta şikayetleri, tiroid çapı, rekürrens, trakea basısı özellikleri göz önüne alınarak ve postoperatif komplikasyonları değerlendirilerek incelendi.

**Sonuçlar:** Çalışmaya alınan hastalar guatr özelliklerine göre sınıflandırıldığında median sternotomi veya torakotomi yapılan hastalarda rekürren guatr oranları belirgin yüksek izlendi (%61,5). Mediastinal uzanımları aortik arka ulaşan ve karina seviyesini geçenlerde median sternotomi veya torakotomi gerekliliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.007$ ). Diğer parametrelerde belirgin istatistiksel anlamlı bulgular tespit edilmedi.

**Sonuç:** Preoperatif ayrıntılı değerlendirme ile substernal guatrlarda cerrahi girişim yolunu belirleyerek operasyona hazırlıklı girmek mümkün olabilmektedir ve gelecekte daha ileri görüntüleme sistemleri ile gereksiz geniş cerrahilerin önüne geçilebilecektir.

**Anahtar Sözcükler:** Substernal guatr; sternotomi;

### Abstract

**Aim:** Accepted therapy for substernal goitre is surgery. Approach for surgery changes according to characteristics of the goitre. We designed a retrospective analysis to determine the right approach preoperatively.

**Material and Methods:** From 1998 to 2008, thyroidectomy was performed for substernal goitre on 31 patients in Ankara University School of Medicine, Department of Thoracic Surgery. Data were analyzed retrospectively. Patients were viewed for age, sex, histologic types of goitres, the relation of goitres with trachea and vascular structures, mediastinal localization of goitres, the mediastinal distance of goitres, symptoms, the diameter of goitres, recurrent, tracheal compression.

**Results:** Thirty-one patients were classified according to characteristics of substernal goitres, and an indication of median sternotomy or thoracotomy was found to increase in the recurrent goitre group (%61,5). When substernal goitres reached the aortic arch or passed through the carina level, increased entailment for median sternotomy or thoracotomy was reported as statistically significant. Other parameters had no statistically significant results.

**Conclusion:** Consequently, detailed preoperative examination signs the right approach for substernal goitre and we can prepare for the right surgery. In the future, improved visual systems will make finding the right way and block overtreatment easier.

**Keywords:** Substernal goitre; sternotomy; thoracotomy

Bu çalışma Dr. Mustafa Tolga Gürgen'in tıpta uzmanlık tezinden oluşturulmuştur.

**Sorumlu yazar:** Dr. Ali Muhtaroglu

Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı,

Aksu Mahallesi, Mehmet İzmen Caddesi, No:145, 28100, Merkez/Giresun, Türkiye

E-mail: alimuhtaroglu@gmail.com

Geliş tarihi: 21.03.2023

Kabul tarihi: 31.05.2023

## Giriş

Substernal guatrların patogeneğinde servikal tiroid bezinin aşağı doğru büyümesi ve aberran mediastinal tiroid bezi gelişimi mevcuttur (1). Substernal guatr insidansı %0,1 ile %21 arasında değişmektedir. İnsidans genişliğinin nedeni endemik guatr alanları, iyotlu tuz kullanımı, tiroid stimulan hormon (TSH) supresyonu, gecikmiş tedavi, substernal guatr sınıflandırmasındaki ayrılıklar olarak sayılabilir (2). Substernal guatrlar genellikle benign karakterdedir. Sanders ve ark. substernal guatr izlenen 52 hastada %17 malignite izlemiş bunlarında %21'i papiller kanser olarak saptanmıştır. En sık semptomlar nefes darlığı, ağrı, boyun şişliği, hava yolu kompresyonu, vena kava ya da subklavian ven kompresyonlarıdır (3). Tanı yöntemlerinden iki yönlü akciğer grafisi substernal guatr varlığını ve lokalizasyonunu tespit etmekte ilk basamak olarak kullanılır (4). Bilgisayarlı tomografi substernal guatrlarda altın standarttır çünkü tiroid dokusunun natürü hakkında geniş bilgi verir, sınırlarını ve çevre dokularla ilişkisini gösterir (5). Manyetik rezonans iyonize radyasyonun sakıncalı olduğu hastalarda kullanılabilir. Radyonüklid sintigrifi uygulamasında teknesyum perteknetat kullanılarak yapılan çalışmalarda substernal guatrlarda % 94 tutulum izlenmiştir (6).

Substernal guatrlarda tedavi cerrahi olarak kabul edilir. Substernal guatrlarda rezeksiyon nedenleri supresif tedavinin yetersizliği, malignite riski, biyopsi alınmasının zorluğu, hipertiroidizm riski, obstrüktif semptomların gelişme potansiyeli, birçok hastada sternotomi ya da torakotomi gerekmeden servikal kesilerle operasyonun uygulanabilmesi olarak sayılabilir (7).

Bu çalışmanın amacı median sternotomi ve torakotomi gerektiren hastaları incelemek ve median sternotomi ve torakotomi gerekliliğini öngörebilmektir.

## Gereç ve Yöntemler

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'na 1998-2008 yılları arasında substernal guatr tanısıyla başvuran 31 hasta çalışmaya alındı. Hastaların preoperatif, operatif ve postoperatif verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, histolojik tip özellikleri, semptomlar, guatrın trakea ve vasküler yapılarla ilişkisi, guatrın mediastinal lokalizasyonu, guatrın mediastinal uzanımı, hasta şikayetleri, tiroid çapı, rekürrens, trakea basısı özellikleri göz önüne alınarak ve postoperatif komplikasyonları değerlendirilerek incelendi.

Bütün hastalara preoperatif olarak tiroid fonksiyon testleri uygulandı. Tiroid fonksiyonları bozuk izlenen veya hipokalsemi saptanan hastalar medikal tedavi ile regülasyon sonrası operasyona

alındı. Tüm hastalara preoperatif olarak ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi uygulandı. Hastalar tiroid lokalizasyonu ve boyutu preoperatif Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi ve intraoperatif eksplorasyon ile doğrulandı. Median sternotomi veya torakotomi endikasyonu görüntüleme yöntemleri ve operatif bulgulara göre konuldu. Bütün hastalara patolojik çalışma yapıldı.

Hastalar guatr lokalizasyonuna göre sınıflandırıldı. Guatr trakea ve vasküler yapılarla komşuluğuna, mediasten lokalizasyonuna, mediastinal uzanımına, çapına, trakea basısına ve rekürrens olup olmamasına göre gruplandırıldı. Hastalar preoperatif komplikasyonlar açısından hastane kayıtlarından, kontrole gelmeyen hastalar ise telefon görüşmeleri ile değerlendirildi. Çalışmanın etik onayı Giresun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 22.05.2023/05 karar numarası ile alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

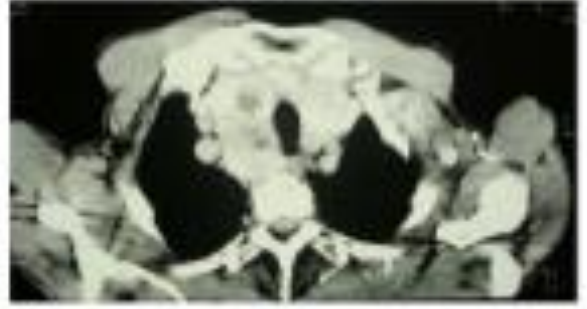
Hastalara ait veriler SPSS for Windows Version 15.0 programı ile bilgisayar ortamında değerlendirildi. Sayısal veriler için ortalama (+,- standart sapma) ve sayısal olup normal dağılım göstermeyen veriler için median üçlüsü kullanıldı. Sayılamayan veriler "%" değer olarak belirtildi. Sayılamayan verilerin karşılaştırmalarında Kikare testi kullanıldı. "p" değeri 0.05'in altında olan değerler anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

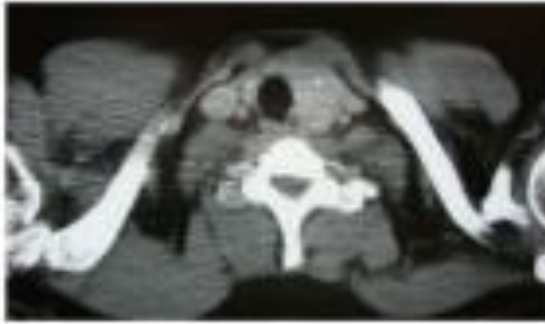
Hastaların en sık başvuru semptomu nefes darlığı olarak saptandı (17/ %56,7). Daha sonra sırasıyla ağrı (9/%30), vena cava superior sendromu (3/%10) ve disfaji (1/%3,3) geliş semptomu olarak kaydedildi. On yedi hastada trakea basısı kaydedildi (%54,8). Dokuz hastada rekürrens saptandı (%30). En sık yerleşim retrotrakeal (% 41,9), en sık mediastinal lokalizasyon posteriyor mediasten (16/%51,6) olarak kaydedildi. Hastaların guatr çapı en sık 5-10 cm arasında (18/%58,1) saptandı. Dokuz hastada rekürrens mevcuttu (%29). Hastaların büyük kısmında komplikasyon izlenmedi (24/%77,4), 6 hastada hipokalsemi (%19,4), bir hastada ses kısıklığı (%3,2) izlendi.

Kocher'in kolye kesisi ile ameliyat edilen hastanın (Resim 1), Kocher'in kolye kesisi ile başlanıp ameliyata median sternotomi eklenen hastanın (Resim 2), Kocher'in kolye kesisi ile başlanıp ameliyata torakotomi eklenen hastanın (Resim 3) toraks BT görüntüleri aşağıda paylaşılmıştır.

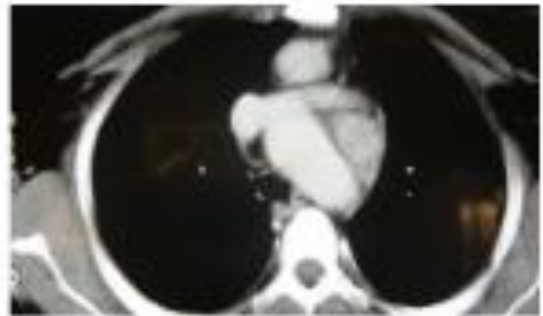
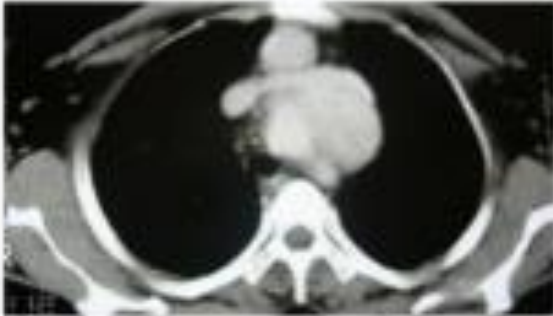
Çalışmaya alınan hastaların 20'si erkek, 11'i kadındı. Yaşları 23 ile 78 arasında değişen hastaların yaş ortalamaları 53 olarak hesaplandı. Substernal guatrlı olgularda median sternotomi



**Resim 1:** Kocher'in kolye kesisi ile opere edilen hastanın toraks BT görüntüleri



**Resim 2:** Kocher'in kolye kesisi ile başlayıp operasyona median sternotomi eklenen olgunun toraks BT görüntüleri



**Resim 3:** Kocher'in kolye kesisi ile başlayıp operasyona torakotomi eklenen olgunun toraks BT görüntüleri

veya torakotomi endikasyonu ile guatrın trakea ve vasküler yapılarla ilişkisi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.890$ ) (Tablo 1).

Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile mediasten lokalizasyonu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.370$ ) (Tablo 2).

Mediasten uzanımı aortik arka ulaşanlar ve karinayı geçenlerde median sternotomi ve torakotomi endikasyonu istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0.007$ ) (Tablo 3). Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile klinik şikayetler

açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.424$ ) (Tablo 4).

Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile guatr çapı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.399$ ) (Tablo 5).

Rekürren substernal guatrlarda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ( $p=0.001$ ) (Tablo 6). Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile guatr histolojik tipi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.399$ ).



**Tablo 1.** Substernal guatrlı olgularda boyun lokalizasyonu ve operasyon ilişkisi

Operasyon	Boyun Lokalizasyonu		
	Prevasküler	Pretrakeal	Retrotrakeal
Kocher'in Kolye Kesisi	3 (% 16,7)	8 (%44,5)	7 (% 38,9)
Median Sternotomi veya Torakotomi	1 (% 7,7)	6 (% 46,2)	6 (% 46,2)
Toplam	4 (% 12,9)	14 (% 45,1)	13 (%41,9)

**Tablo 2.** Substernal guatrlı olgularda mediastinal lokalizasyon ile operasyon ilişkisi

Operasyon	Mediasten Lokalizasyonu		
	Ön Mediasten	Orta Mediasten	Arka Mediasten
Kocherin Kolye Kesisi	9 (% 50)	0	9 (% 50)
Median Sternotomi veya Torakotomi	5 (% 38,5)	1 (% 7,7)	7 (% 53,8)
Toplam	14 (% 45,2)	1 (% 3,2)	16 (% 51,6)

**Tablo 3.** Substernal guatrlı olgularda mediastinal uzanım ile operasyon ilişkisi

Operasyon	Juguler çentik seviyesinde	Juguler çentik seviyesini geçen	Aortik arka ulaşan	Karina seviyesini geçen
Kocherin Kolye Kesisi	6 (%33,4)	5 (%27,8)	3 (%16,7)	4 (%22,2)
Median Sternotomi veya Torakotomi	0	1 (% 7,7)	7 (% 53,8)	5 (% 38,5)
Toplam	6 (%19,4)	6 (%19,4)	10 (%32,4)	9 (%29)

### Tartışma

Substernal guatr tiroid glanddan gelişir ve ağırlık, negatif intratorasik basınç, solunum hareketleri ve hastanın boyun kısalığı etkenlerine bağlı olarak toraks içine doğru ilerler.

Substernal guatrlar aberran guatrlardan ayrılmalıdır çünkü aberran guatrlar substernal guatrlardan farklı olarak tamamen normal tiroid bezinden bağımsız ayrı bir doku olarak saptanır ve

boyun damarlarından kanlanmazlar (8). Bu nedenle ayrı bir klinik olarak değerlendirilirler, aberran guatrlı hastalara direkt olarak lokalizasyonuna göre girişim yöntemleri uygulanır. Bizim çalışmamıza da aberran guatrlar bu nedenle dahil edilmedi.

Genellikle üst ve anterior mediastinumda benign lezyonlar olarak tesbit edilir. Malignite %3 ile %15 arasında izlenir (9).

**Tablo 4:** Substernal guatrlı olgularda guatr çapı ile operasyon ilişkisi

Operasyon	Guatr Çapı			
	0-5 cm	5-10 cm	10-15 cm	15-20 cm
Kocherin Kolye Kesisi	1 (% 5,6)	11 (% 61,1)	5 (% 27,8)	1 (% 5,6)
Median Sternotomi veya Torakotomi	0	7 (% 53,8)	6 (% 46,2)	0
Toplam	1 (% 3,2)	18 (% 58,1)	11 (% 35,5)	1 (% 3,2)

**Tablo 5:** Substernal guatrlı olgularda rekürrens ile operasyon ilişkisi

Operasyon	Rekürrens	
	Normal Guatr	Rekürren Guatr
Kocherin Kolye Kesisi	17 (% 94,4)	1 (% 5,6)
Median Sternotomi veya Torakotomi	5 (% 38,5)	8 (% 61,5)
Toplam	22 (% 71)	9 (% 29)

**Tablo 6:** Substernal guatrlı olgularda komplikasyon ile operasyon ilişkisi

Operasyon	Komplikasyon	
	Hipokalsemi	Ses kısıklığı
Kocher'in Kolye Kesisi	2 (% 11,1)	0
Median Sternotomi veya Torakotomi	4 (% 30,8)	1 (% 7,7)
Toplam	6 (% 19,4)	1 (% 3,2)

Mediyastinal guatrlar torasik inlette anatomik yapılara bası oluşturan kadar asemptomatik kalabilir. Semptomlar genellikle çevre yapılara basıya bağlı olarak %50 ile %90 arasında izlenebilir (10). En sık semptomlar nefes darlığı, ağrı, disfaji olarak sayılabilir. Bazı hastalarda vena cava süperiyor sendromu izlenebilir (11). Hastaların semptomları acil cerrahi gerektirdiği durumlarda, ileri derecede komplikasyon gelişen olgularda ilk aşamada daha agresif girişim yollarının seçilmesi uygun olabilir. Bizim çalışmamızda 9 hastada ağrı (%30), 3 hastada vena cava süperiyor sendromu (%10) ve 1 hastada

disfaji (%3,3) semptomları kaydedildi. 17 hastada trakea basısı kaydedildi (%54,8). Tanı palpable boyun kitlesi olan yaşlı hastalarda klinik olarak konulabilir. Bilgisayarlı tomografi guatr lokalizasyonu ve uzanımı hakkında en iyi bilgiyi verir. De Perrot ve ark. yaptıkları çalışmada guatr lokalizasyonları %38 prevasküler, %33 vasküler yapılarla trakea arasında, %27 trakea arkasında raporlanmış (12). Bizim çalışmamızda tüm hastalara preoperatif ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi uygulandı. Substernal guatr %41,9 hastada trakea arkasında, %35,1 hastada trakea ile vasküler yapılar arasında, %12,9 hastada ise

trakea önünde izlendi. Eğer vasküler kompresyon saptanırsa flebografi ve genellikle supraaortik damarların arteriografisi uygulanmaktadır. Bu tetkikler büyük olasılıkla vasküler kompresyonların tipik imajlarını gösterir. Fleksibl bronkoskopi preoperatif olarak rekürren sinir paralizisini, trakeal duvar invazyonunu, trakeal kompresyonunu dökümante etmek için yararlı olacaktır. Disfaji olan hastalara çift kontrast baryumlu özofagus grafisi çekilmesi ile özefageal kompresyon ya da invazyon izlenebilir (12). Cilt insizyonu manibriumu kadar uzatılabilir. Özellikle büyük tümörlerin tedavisinde median sternotomi veya torakotomi uygulamadan önce kesinin mümkün olduğunca genişletilerek servikal insizyondan tümörün çıkarılmasını öneren yayınlar mevcuttur. Bununla paralel olarak literatürde sadece transservikal insizyon uygulayarak tüm hastalarda tedavi sağlanan yayınlar da mevcuttur (13). Substernal guatrlarda inferiyor tiroid arter kaynaklı vasküler pediküller olması ve cerrahi sırasında bunların hemostazının servikal kesiden mümkün olmaması nedeniyle median sternotomi ve torakotominin gerekli olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (14). Bizim çalışmamızda da Kocher'in kolye kesisi ile başlanan vakalarda median sternotomi ve torakotomi gerekebileceği bulunmuştur ancak vasküler kanama nedeniyle hiçbir hastaya acil torakotomi ya da median sternotomi uygulanmamıştır. Literatürde guatr büyüklüğü ile median sternotomi veya torakotomi gerekliliği arasında doğru orantı olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (15). Bizim çalışmamızda guatr büyüklüğü ile median sternotomi veya torakotomi gerekliliği arasında ilişki saptanmadı. Median sternotomi veya torakotomi uygulanması gerekmeyen hastalarda servikal insizyonla operasyon uygulandığında komplikasyonlar minimum olarak izlenir. Doksanlı yaşlardaki hastalarda bile iyi tolere edilebilen bir cerrahi şeklidir. Hastalarda genellikle geçici hipokalsemi ile sınırlı az miktarda komplikasyon izlenir. Bazen trakeomalazi görülebilir ancak genellikle çevre yapılarla tutunmasına kadar süren geçici bir trakeomalazidir. Bazı olgularda proflaktik trakeostomi gerekebilir. Ses kısıklığı ve bazen vokal kord paralizileri dikkatli cerrahi tekniklerle nadir de olsa izlenebilir. Yapılan araştırmalar incelendiğinde median sternotomi ve torakotomi uygulandığında cerrahi komplikasyonların arttığı izlenmiş, özellikle solunum ve kardiyak komponentli ek patolojiler rapor edilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda komplikasyonlar ile cerrahi girişim yolu açısından istatistiksel anlamlı bulgular saptanmamıştır (16). Hastalarda vena cava süperiyor sendromu veya sol innominat vende

trombotik materyel izlenebilir. Tromboz izlenirse preoperatif antikoagulan tedavisi sonrası girişim düşünülmelidir, eğer tromboz yoksa tiroid invazyonu görüntüleme yöntemleri ile incelenerek erken cerrahi düşünülmelidir. Literatürde rekürrensin cerrahi ulaşımı etkilemediği raporlanan yayınlar da mevcuttur, ancak genel kanı rekürren cerrahilerde median sternotomi ve torakotomi gerekliliğinin arttığı yönündedir (17). Bizim çalışmamızda rekürrensin olduğu vakalarda median sternotomi veya torakotomi oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olarak hesaplandı. Literatürdeki yayınlarda malignitenin median sternotomi veya torakotomi insidansını arttırdığı belirtilmesine rağmen bizim çalışmamızda anlamlı bir fark saptanmadı (18). Özellikle torasik inletin arkasındaki invaziv karsinomlarda median sternotomi veya torakotomi önerilmektedir. Bunun nedenini çalışmamızda invaziv karsinoma rastlanmaması ve hasta sayısının az olmasına bağlamaktayız. Literatürde trakeal kompresyonla cerrahi prosedür arasında ilişki saptanmazken, uzanımı aortik arka ulaşan guatrlarda %100'e varan oranda median sternotomi endikasyonu raporlanmıştır (19). Bizim çalışmamızda literatürle paralel olarak median sternotomi veya torakotomi oranları trakeal bası ile ilişkisiz, aortik arka ulaşan ve karınayı geçen hastalar da ise istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Hipokalsemi ve ses kısıklığı komplikasyonları ile uygulanan cerrahi yaklaşım açısından istatistiksel anlamlı sonuç saptanmadı ancak hasta sayısının artması halinde median sternotomi veya torakotomi uygulananlarda komplikasyonların yüksek olarak saptanacağını düşünüyoruz. Literatürde de bu yönde paralel yayınlar raporlanmıştır (20).

Çalışmamızın kısıtlı yanları hasta sayımızın az olması, retrospektif bir çalışma olması ve karşılaştırma grubunun bulunmamasıdır.

Sonuç olarak; Substernal guatrlı hastalara uygulanacak cerrahi öncesi hastalara ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi rutin uygulanmalı, gerekirse tetkiklere manyetik rezonans görüntüleme eklenmelidir. Hastalar substernal guatrın lokalizasyonu çevre yapılarla ilişkisi ve uzanımları açısından ayrıntılı değerlendirildiğinde gereksiz torakotomi ve sternotomilerin önüne geçmek mümkün olabilecektir.

Substernal guatr değerlendirilirken öncelikle invaziv tümörler göz önüne alınmalı ve bu hastalarda gerekirse manyetik rezonans

görüntüleme yardımıyla başvurularak invazyon değerlendirilmelidir. Özellikle rekürrens izlenen hastalarda torakotomi ve median sternotomi insidansı arttığından ve bu yaklaşımlarda komplikasyon oranlarının daha yüksek görülmesi nedeniyle hastalar kulak burun boğaz kliniğine danışılmalıdır. Kord vokallerin ayrıntılı incelenmesi sonrası kordların hareketlilik durumuna göre operasyon planı daha dikkatli çizilmelidir. Hastanın geliş semptomları cerrahi yaklaşımı etkilemese de postoperatif trakeomalazi, emboli gibi komplikasyonların habercileri olası nedeniyle nefes darlığı, disfaji, trakea basısı, vena cava süperiyor sendromu görülen hastalarda dikkatli olmakta yarar vardır. Substernal guatrli hastalarda guatr seviyesi dikkatli belirlenmeli ve aortik ark ve karina seviyesini geçen vakalarda median sternotomi ve torakotomi gerekliliğinin belirgin arttığı unutulmamalıdır. Rekürren sinir paralizileri ve diğer komplikasyonlar dikkate alındığında operasyonu genel cerrahi kliniği ile koordineli uygulamak yararlı olacaktır. Substernal guatrli hastalarda doğru değerlendirme, doğru seçim, doğru cerrahi teknikle hastaları gereksiz median sternotomi ve torakotomiye bağlı komplikasyonlardan korumak mümkün olacaktır.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. MTG: Konsept, veri toplama, analiz ve literatür taraması; AM: Tasarım, yazma ve kritik inceleme; TA: Denetim ve materyaller aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır. Bu çalışma Dr. Mustafa Tolga Gürgen'in tıpta uzmanlık tezinden oluşturulmuştur.

#### Kaynaklar

- Katlic MR, Wang C, Grillo HC. Substernal goiter. *Ann Thorac Surg.* 1985;39:391-9.
- Falor WH:, Kelly TR, Jackson JB. Intrathoracic goiter. *Surg Gynecol Obstet.* 1963:604- 10.
- Ladenson PW, Vineyard GL, Pinkus GS, Ridgway EL. Sequestered substernal goiter. *Arch Intern Med.* 1983;143:1015-7.
- Katlic MR, Grillo HC, Wang CA. Substernal goiter: analysis of eighty Massa Husetts General Hospital cases. *Am J Surg.* 1985;283-7.
- Bashist B, Ellis K, Gold RP. Computerized tomography of intrathoracic goiters. *Am J Roentgenol* 1983;140:455-60.
- Park HM, Tarver RD, Siddiqui AR, Schauwecker DS, Wellmann HN: Efficacy of thyroid scintigraphy in the diagnosis of intrathoracic goiter. *Am J Roentgenol.* 1987;148:527-9.
- Mellièrè D, Saada F, Etienne G, Bacquemin JP, Bonnet F. Goiter with severe respiratory compromise: evaluation and treatment. *Surgery.* 1988;103:367-73.
- Newman E, Shaha AR, Substernal goitre. *J Surg Oncol.* 1995;60:207-12.
- Grondin SC, Bueenaventura P, Luketich JD. Thoracoscopic resection of an ectopic intrathoracic goiter. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1697-8.
- De Perrot, E. Fadel, O. Mercier, P. Farhamand, D. Fabre, S. Mussot et al. Surgical Management of mediastinal goiters: When is a sternotomy required? *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;55:39-45.
- Netterville JL, Coleman SC, Smith JC, Smith MM, Day TA, Burkey BB. Management of substernal goiter. *Laryngoscope.* 1998;108(11 Pt 1):1611-7.
- Kaya S, Taştepe I, Kaptanoğlu M, Yüksel M, Topcu S, Cetin G. Management of intrathoracic goitre. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;28(2): 85-9.
- Mussi A, Ambroghi MC, Iaconi P, Spinelli C, Miccoli P, Angeletti CA. Mediastinal goiters: when the transthoracic approach? *Acta Chir Belg.* 2000;100: 259-63.
- Monchik JM, Materazzi G. The necessity for a thoracic approach in thyroid surgery. *Arch Surg.* 2000; 135:467-72.
- Ozpolat B, Buyukasik O, Osmanoglu G, Dogan S, Kargıcı H. Is cervicotomy enough for removal of retrosternal goiters? *Turk J Med.* 2008;38:561-5.
- Wilson A.G, O'Mara R.E. Uptake tests, Thyroid and Whole Body Imaging with Isotopes. Falk SE. *Thyroid Disease: Second Edition.* Lippincot. Raven. Philadelphia.1997;8:113-1.
- Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W et al. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid.* 2000;10:235-9.
- Tomimori EK, Camargo RY, Bisi H, Medeiros-Neto G. Combined ultrasonographic and cytological studies in the management of thyroid nodules. *Biochimie.* 1999; 81:447-51.
- Kakkos SK, Scopa CD, Chalmoukis AK, Karachalios DA, Spiliotis JD, Harkoftakis JG et al. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. *J Clin Ultrasound.* 2000;28:347-52.
- O'Donnell AL. Hyperthyroidism: systemic effects and differential diagnosis. Falk SE. *Thyroid Disease: Second Edition.* Lippincott Raven. Philadelphia 1997; 14:241-52.





## Çocukluklarda Derin Boyun Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi: 5 Yıllık Retrospektif Çalışma

Evaluation of Deep Neck Infections in Childhood: A-5 Year Retrospective Study

Berfin Özgökçe Özmen<sup>1</sup> , Mehtap Akça<sup>1</sup> , Edanur Yeşil<sup>1</sup> , Merve Türkegün<sup>2</sup> , Necdet Kuyucu<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları servisimizde derin boyun enfeksiyonu (DBE) tanısıyla yatarak takip edilen olguların demografik özellikleri, klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik bulguları ile beraber enfeksiyon yeri ve yaş gruplarına ayrılarak değerlendirildi.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2017-Aralık 2022 tarihleri arasında olguların demografik özellikleri, klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik ile beraber bulaşma yeri ve yaş gruplarına ayrılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 39 DBE tanısı olan olgu izlendi. Olguların 22'si (%56,4) 10 yaş altında, 17'si (%43,6) 10-18 yaş arasındaydı. En sık semptom/belirtiler; yüksek ateş (%97,4) ve boyunda şişlik (%94,9) idi. On iki olguda (%30,8) peritonsiller, dokuz olguda (%23,1) retrofaringeal, on dört olguda (%35,9) parafaringeal, diğer dört olguda (%10,3) dil kökü enfeksiyonu saptandı. Başvuru sırasında tüm hastalara intravenöz (iv) antibiyotik verildi ve %66,7'sine apse drenajı yapıldı. Olgulara sıklıkla (%41) ampicilin-sulbaktam ya da (%25,6) ampicilin-sulbaktam + klindamisin verildi. On üç olgu (%33,3) sadece antibiyotik tedavisi ile düzeldi. Diğer yirmi altı olguya (%66,7) cerrahi drenaj uygulandı ve apse kültürü alındı. Hastaların on dördünde (%35,8) drenaj materyalinde mikroorganizma üredi ve en sık izole edilen patojen *Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus* (MSSA) idi. Cinsiyet ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ( $p=0.358$ ). Enfeksiyon alanı ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ( $p=0.06$ ). Hastanede yatış süresi medyanları ile enfeksiyon alanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0.087$ ).

**Sonuç:** Yüksek ateş ve boyunda şişlik şikayeti ile başvuran çocuklarda ayırıcı tanıda DBE düşünülmelidir. Çalışmamızda yaş grupları ile enfeksiyon alanları arasında, olguların çoğu antibiyotik ile düzelmektedir, ancak tedaviye yanıt alınmayan olgularda gecikmeden cerrahi drenaj uygulanmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk; derin boyun enfeksiyonu; parafaringeal apse; peritonsiller apse; retrofaringeal apse

### Abstract

**Aim:** In this study, the demographic characteristics of the patients who were hospitalized with the diagnosis of deep neck infections (DNI) in our Pediatric Infectious Diseases ward were evaluated by dividing the clinical, microbiological, and radiological findings into the site of infection and age groups.

**Materials and Methods:** Between January 2017 and December 2022 the records of inpatients with DNI were reviewed retrospectively. Demographic characteristics of the cases, clinical, microbiological, and radiological findings, as well as the place of infection and age groups were evaluated.

**Results:** A total of 39 patients with DNI were followed up. Twenty-two (56,4%) of the cases were under the age of 10 and 17 (43,6%) were between the ages of 10-18. The most common sign/symptoms were fever (97,4%) and neck swelling (94,9%). Peritonsillar infection was detected in 12 cases (30,8%), retropharyngeal infection in nine cases (23,1%), para pharyngeal infection in 14 cases (35,9%), and tongue root infection in four cases (10,3%). All patients were given intravenous (iv) antibiotics at the time of admission, and abscess drainage was performed in 66,7% of them. Ampicillin-sulbactam (41%) or ampicillin-sulbactam + clindamycin (25,6%) was given frequently (41%). Thirteen cases (33,3%) improved with antibiotic treatment alone. Surgical drainage was applied to the other twenty- six cases (66,7%) and an abscess culture was obtained. Microorganisms obtained in the drainage material in fourteen (35,8%) of the patients, and the most common pathogen was *Methicillin. susceptible Staphylococcus aureus* (MSSA). There was no statistically significant relationship between gender and age groups ( $p=0.358$ ). There was no statistically significant relationship between the area of infection and age groups ( $p=0.06$ ). The median length of stay in hospital and infection areas did not show a statistically significant difference ( $p=0.087$ ).

**Conclusion:** Deep neck infections should be considered in the differential diagnosis of children presenting with fever and neck swelling. In the study conducted between age groups and areas of infection, most of the cases improve with antibiotics, but surgical drainage should be applied without delay in cases that do not respond to treatment.

**Keywords:** Child; deep neck infection; parapharyngeal abscess; peritonsillar abscess; retropharyngeal abscess

## Giriş

Derin boyun enfeksiyonları (DBE), boyunda yer alan potansiyel boşluklarda başlayan ve tedavi edilmediği takdirde hızla apse formasyonuna dönüşebilen hızlı başlangıcı olan enfeksiyonlardır (1). İkinci yüzyılda Galen döneminden beri bilinmekte olan DBE, boyundaki potansiyel boşluklarda enfeksiyon gelişmesiyle karakterizedir. Bugüne kadar, antibiyotik öncesi zamana göre sıklığı belirgin olarak azalmakla birlikte morbiditesi halen yüksektir ve tedavisinin zamanında yapılamaması fatal sonuçlara sebep olabilmektedir (2,3). Derin boyun enfeksiyonları geç tanı veya yetersiz tedavi ile komşu olduğu yaşamsal yapılara yayılarak hayatı tehdit eden ciddi komplikasyonlara neden olabilir (4). Hava yolu tıkanıklığı, juguler ven trombozu, mediastinit, ampiyem, venöz emboli, karotis arter rüptürü, respiratuar distress, septik şok ve dissemine intravasküler koagülopati gibi komplikasyon gelişen olgularda mortalite oranı %50'lere ulaşmaktadır (5,6). Bu enfeksiyonların uygun tedavisi için anatomik, etiyolojik, klinik özellikler, tanı ve tedavi yöntemlerinin bilinmesi önemlidir (5,7-9). Peritonsiller, retrofarineal ve parafaringeal enfeksiyonlar olarak sınıflandırılır (10). Derin boyun enfeksiyonları, aerob ve anaerob bakterilerin birlikte oluşturduğu polimikrobiyal enfeksiyonlardır. Neden olan bakteriler konağın orofaringeal (peritonsiller ve parafaringeal apseler) veya nazofaringeal (retrofaringeal apse) florasını yansıttığı için, derin boyun apselerinin mikrobiyolojisi benzerdir. Peritonsiller, parafaringeal ve retrofaringeal apselerde izole edilen başlıca anaerobik organizmalar; *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* ve *Peptostreptococcuspp.* ve *Eikenella corrodens'* dir. Aerobik organizmalar olguların yalnızca üçte birinden izole edilirken, kültür için uygun teknikler kullanıldığında apselerin çoğundan anaerobik organizmalar izole edilebilir. Derin boyun enfeksiyonlarının üçte ikisinden fazlası beta-laktamaz üreten organizmalar içerir (10,11). Çocuklarda DBE'lerin en sık nedeni tonsiller ve farengial enfeksiyonlar, ikinci sıklıkta odontojenik enfeksiyonlardır (12,13). Erişkin döneminde odontojenik enfeksiyonlar en sık sebep olarak belirtilmektedir (5,7,14,15). Çalışmamızda DBE tanısıyla yatarak izlenen olguların demografik özelliklerinin, klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik bulgularının belirlenmesi; bulaşma yeri ve yaş gruplarına göre yaklaşımın değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Akut farengial süpürasyon nedeniyle üniversite hastanemizin üçüncü düzey hasta takibi olan, ondört yataklı çocuk enfeksiyon kliniğimizde beş yılda yatarak tedavi gören 39 hasta geriye dönük olarak incelendi. Etik kurul onayı 01.02.2023 tarihli ve 2023/81 sayılı kurul kararı ile alındı. Derin boyun enfeksiyonu tanısı, klinik semptomlar, fizik muayene bulguları ve boyun ultrasonografisi veya kontrastlı boyun bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularına dayanılarak koyuldu. Submandibular, submaksiller apse ve servikal lenfadenit gelişen olgular, 18 yaş üstünde olan ve verilerine tam olarak ulaşılamayan olgular çalışma dışında bırakıldı. Olguların öyküsü, fizik muayene bulguları, laboratuvar

tetkikleri ve radyolojik bulguları değerlendirildi. Hastalara verilen tedavi, tedavi süresi, hastanede yatış süresi, cerrahi operasyon varlığı incelendi. Apse drenajı yapılan olgulardan kültür ve tüm olgulardan kan kültürü alındı. İki hasta grubu belirlendi: çocuklar (<10 yaş) ve ergenler (10-18 yaş). Bu iki grup; hastaların yaşı, cinsiyet, enfeksiyon alanı ve hastanede yatış süresi açısından karşılaştırıldı. Enfeksiyon alanı da çeşitli değişkenler arasında cinsiyet, semptomlar, cerrahi drenaj, apse kültürü, tedavi ve yatış süresi açısından karşılaştırıldı.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde *jamovi* (Version 2.3) [Computer Software. Sydney, Australia] paket programı kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılım kontrolü Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılıma uygunluk gösteren sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma değerleri ile özetlendi. Bu değişkenlerin gruplar arasında ortalama değerlerini karşılaştırmak amacıyla Student t testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen sayısal değişkenler medyan, minimum ve maksimum değerler ile özetlenmiş olup gruplar arasında medyan değerlerini karşılaştırmak amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde değerleri ile özetlendi. Kategorik değişkenlerin analizi için Ki-Kare testinden yararlanıldı. Enfeksiyon alanına göre hastaların dağılımını göstermek amacıyla çubuk (bar) grafiği kullanıldı. Tüm karşılaştırmalar için istatistik anlamlılık seviyesi (p) <0,05 olarak kabul edildi.

## Bulgular

Belirtilen tarihlerde Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde 39 DBE tanısı ile izlenen olgunun 17'si (%43,6) erkek, 22'si kızdı (%56,4). Başvuru yakınmaları; yüksek ateş (%97,4), boyunda ağrı (%94,9), boyunda şişlik (%82,1), boyun hareketlerinde kısıtlılık (%76,9) ve yutma güçlüğü (%74,4) idi. Birinci basamak tedavinin bir parçası olarak yapılan görüntüleme incelemesi, vakaların hepsine kontrastlı servikal BT çekildi ve vakaların %38,4'ünde servikal ultrasonografi çekildi (n=15). Vakaların birinde (n=9) retrofaringeal apse, %30,8'inde (n=12) peritonsiller apse, %35,9'unda (n=14) parafaringeal abse, %10, üçünde diğer (n=4) apseler saptandı. Olgulardaki enfeksiyonların lokalizasyonlarına göre dağılımı; 12 olguda (%30,8) peritonsiller, dokuz olguda (%23,1) retrofaringeal, 14 olguda (%35,9) parafaringeal, diğer dört olguda (%10,3) dil kökü enfeksiyonu saptandı. Parafaringeal abseli olgularda, cerrahi drenaj ve abse kültürü diğer enfeksiyon alanı bölgelerine göre daha yüksekti. Enfeksiyon alanlarına göre hastaların demografik özellikleri ve klinik bulgularının karşılaştırma bulguları Tablo 1'de özetlendi. Cinsiyetin, cerrahi drenaj gerekliliğinin ve abse kültürü üremelerinin gruplarda benzer dağılımda olduğu saptandı (sırasıyla p=0.768, p=0.527, p=0.690). Olguların üçüne (n=16) ikinci basamak tedavi olarak iv amoksisilin-klavulanik asit reçete edildi. Sıklıkla (%41) ampisilin-sulbaktam ya da (%25,6) ampisilin-sulbaktam+klindamisin verildi. Toplam 14 örnek bakteriyoloji laboratuvarına gönderildi. Hastaların 14'ünde (%35,8) drenaj materyalinde mikroorganizma üredi ve en sık

**Tablo 1:** Derin boyun enfeksiyonları bölgelerinin cinsiyet, klinik özellikler, cerrahi drenaj ve abse kültürü sonuçlarına göre karşılaştırılması

Özellikler	Peritonsiller	Retrofarengeal	Parafarengeal	Diğer	p
<b>Cinsiyet (n, %)</b>					
Erkek	5 (41,7)	5 (55,6)	6 (42,9)	1 (25,0)	p>0.05
Kız	7 (58,3)	4 (44,4)	8 (57,1)	3 (75,0)	
<b>Klinik özellikler (n, %)</b>					
Ateş	12 (100)	9 (100)	13 (92,9)	4 (100)	
Ağrı	11 (91,7)	8 (88,9)	14 (100)	4 (100)	
Şişlik	7 (58,3)	9 (100)	12 (85,7)	4 (100)	
Hareket kısıtlılığı	5 (41,7)	8 (88,9)	13 (92,9)	4 (100)	
Yutma güçlüğü	8 (66,7)	8 (88,9)	10 (71,4)	3 (75)	
<b>Cerrahi Drenaj</b>	6 (50,0)	7 (77,8)	10 (71,4)	3 (75)	p>0.05
<b>Abse Kültürü</b>	3 (25,0)	4 (44,4)	6 (42,9)	1 (25)	p>0.05

izole edilen patojen *Metisilin duyarlı Staphylococcus aureus (MSSA)* idi. Tüm çocuklar hastaneye yatırıldı ve iv yolla antibiyotik tedavisi aldı. Çocuklardan 13'ü birinci basamak tedavi olarak sadece iv antibiyotiklerle tedavi edildi. Kalan 26 hasta, sistematik olarak iv antibiyotik tedavisi ile cerrahi olarak drene edildi. Parafarengeal ve retrofarengeal apseleri iki hastada mediastinit, retrofarengeal ve bir dil kökü apseleri hastada mediastinit ile beraber hava yolu obstrüksiyonu bulguları görüldü. Bir hastamıza trakeostomi açıldı. Tablo 2'de, DBE olan hastaların tedavi ve komplikasyonları sunuldu.

Hastaların 22'si (%56,4) 10 yaş altında, 17'si (%43,6) 10-18 yaş arasındaydı. Çocuk ve adolesan olarak iki gruba ayrılan hastaların karşılaştırma bulguları Tablo 3'te sunuldu. Yaş gruplarına göre cinsiyet ve enfeksiyon alanı dağılımı benzer saptandı (sırasıyla p=0.358, p=0.06). Yaş gruplarına göre hastanede yatış süreleri benzerken (p=0.087), toplam tedavi süresi on yaşın altındaki hastalarda daha uzun saptandı (p=0.188). Şekil 1'de yaş gruplarına göre enfeksiyon alanlarının dağılımı görülmektedir, özellikle on yaş altındaki hastalarda parafarengeal alan enfeksiyonu daha sık saptandı. Hastaların tamamı oral ardışık antibiyotik tedavisi ile taburcu edildi. İzlemede hastalarda relaps/rekürrens veya mortalite görülmedi.

### Tartışma

Derin boyun enfeksiyonlu yetişkin hastalar sıklıkla belirgin klinik belirti ve semptomlarla başvururlar; ancak çocuklar DBE'de daha farklı klinik ile başvurma eğilimindedir (16). Derin boyun enfeksiyonlarının görülme sıklığının antibiyotik kullanımı ve diş bakımının düzelmesi sonucu önceki yıllara göre günümüzde azaldığı bildirilmektedir (17-19). Çalışmamızda DBE gelişen 39 olgunun sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya alınan

olguların 17'si (%43,6) erkek, 22'si kızdı (%56,4). Literatürde yapılan çalışmalarda DBE'nin erkek çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir (18,19). Bizim çalışmamızda farklı olarak kız hastalarda daha fazla görüldü. Çalışmamızdaki başvuru yakınmaları, yüksek ateş (%97,4), boyunda ağrı (%94,9), boyunda şişlik (%82,1), boyun hareketlerinde kısıtlılık (%76,9) ve yutma güçlüğü (%74,4) olup oranları değişmekle birlikte literatürle benzerdi. Klinik bulgular boyun ağrısı, boyun hareketlerinde kısıtlılık, boyunda şişlik ya da kitle, ateş yüksekliği, trismus, disfaji, odinofaji ve solunum güçlüğü gibi yakınmalar olabilir (14). Belet ve ark.'nın çalışmasında başvuru yakınmaları sıklıkla ateş yüksekliği (%83) ve boyunda şişlik (%67) olarak saptanmıştır (20). Metin ve ark.'nın çalışmasında da en sık başvuru yakınmaları olarak ateş yüksekliği (%100), boyunda şişlik (%92), boyun hareketlerinde kısıtlılık (%40), odinofaji (%40) ve solunum güçlüğü (%24) olarak bildirilmiştir (21). Kontrastlı BT'nin DBE tanısında duyarlılığı %95, özgüllüğü %53 olarak bildirilmiştir (22). Kontrastlı BT taramasının, hastalığın yaygınlığını gösteren doğru tanıya yardımcı olduğu, selülit apsedan ayırdığı ve herhangi bir komplikasyonun değerlendirilmesine yardımcı olduğu için hala yapılması gereken uygun bir görüntüleme yöntemi olduğu bildirilmektedir. Bilgisayarlı tomografi taraması aynı zamanda cerrahi müdahalenin endike olup olmadığına karar vermeye yardımcı olur (23). Ultrasonografi ayrıca apse oluşumunun saptanmasında önemli bir rol oynar (23,24). Çalışmamızda hastaların tümüne BT, %38,4'üne ultrasonografi uygulandı. Vakaların %23,1'inde retrofarengeal apse, %30,8'inde peritonsiller apse, %35,9'ünde parafarengeal apse, %10,3'ünde diğer apseler saptandı. Tan ve ark.'nın DBE'li 68 çocuğu değerlendirdiklerinde çalışmada, en sık retrofarengeal (%36,7), parafarengeal (%30,8),



**Tablo 2 :** Derin boyun enfeksiyonu olan hastaların tedavi ve komplikasyonları

Özellikler	Hasta	%
<b>Tedavi</b>		
Antibiyotik tedavisi	13	33,3
Antibiyotik tedavisi +cerrahi drenaj	26	66,6
<b>Abse kültürü</b>		
Üreme yok	25	64,1
Staphylococcus aureus	8	20,1
Streptococcus spp.	4	10,2
Klebsiella spp	2	5,1
<b>Komplikasyon</b>		
Mediastinit	2	5,1
Mediastinit+havayolu obstrüksiyonu	1	2,5

**Tablo 3:** Demografik verilerin yaş gruplarına göre karşılaştırması

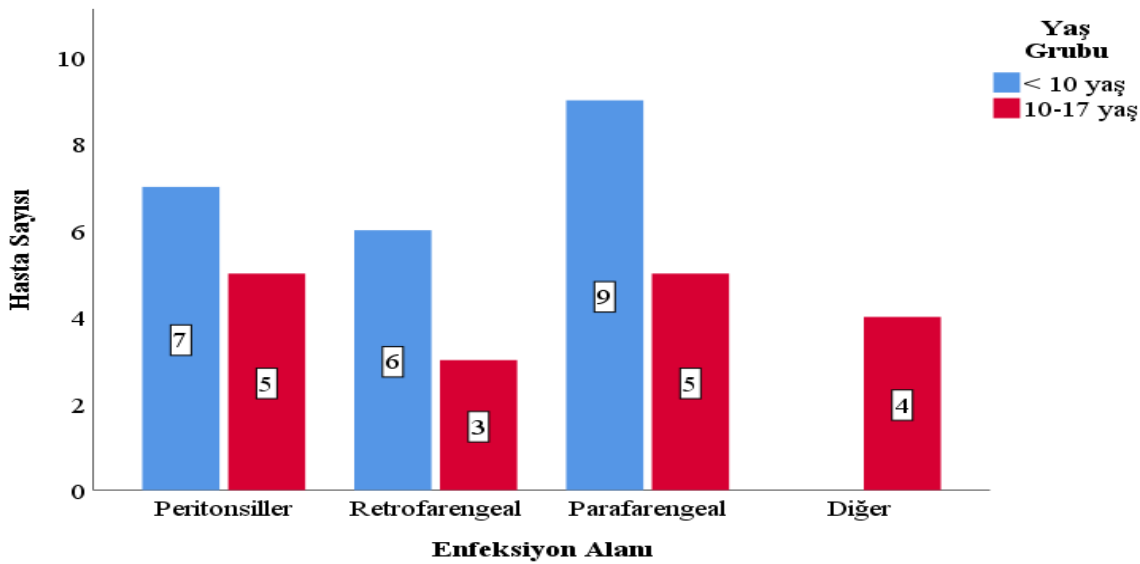
Özellikler	Grup 1 (n=22)	Grup 2 (n=17)	P
<b>Cinsiyet (n, %)</b>			
Erkek	11 (50)	6 (35,3)	p>0.05
Kız	11(50)	11 (64,7)	
<b>Enfeksiyon alanı (n, %)</b>			
Peritonsiller	7 (31,8)	5(29,4)	p>0.05
Parafaringeal	9 (40,9)	5 (29,4)	
Retrofaringeal	6 (27,3)	3(17,6)	
Diğer	0(0)	4(23,5)	
<b>Hastanede yatış süresi (gün),</b> ortanca (min-max)	14 (7-16)	14 (10-21)	p>0.05
<b>Antibiyotik kullanma süresi (gün),</b> ortalama±SS	17,8±4,3	22,7±2,6	<b>p=0.009</b>

peritonsiller (%20,6) ve birden fazla bölge (%12) olarak bulunmuştur (12). Olgularımızda ise yaşlara göre enfeksiyon dağılımı anlamlı bulunmadı.

Çalışmamızda vakaların 13'ü birinci basamak tedavi olarak sadece iv antibiyotiklerle tedavi, kalan 26 hasta, sistematik iv antibiyotik tedavisine cerrahi tedavi eklendi. Olgulara sıklıkla (%41) ampicilin-sulbaktam, ya da (%25,6) ampicilin-sulbaktam+klindamisin verildi. Derin boyun enfeksiyonlarının tedavisi, pürülan apsenin eksternal insizyon yoluyla erken cerrahi drenajı ve antibiyotik kullanımını içerir (25,26). Çalışmaya alınan

hastaların %35,8'ine cerrahi girişim uygulandı. Parhiscar ve ark'nın, Eftekharyan ve ark'nın. ve Har-El ve ark'nın çalışmalarında vakaların sırasıyla yaklaşık %79'unda, %90'ında ve %100'ünde cerrahi müdahale gerektiği belirtilmiştir (5,26,27). Bizim çalışmamızda da %66,7 vakaya cerrahi müdahale yapıldı.

Derin boyun enfeksiyonları polimikrobiyaldir. Başlıca bakteriyel patojenler *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (MRSA dahil) ve respiratuar anaeroplardır. Enfeksiyonlar sellülit olarak başlar ve apseye ilerleyebilir. Sıklıkla bu bölgelerde bulunan lenf



**Şekil 1:** Derin boyun enfeksiyonu bölgelerinin yaş grubuna ve hasta sayısına göre dağılımı

nodlarının süpürasyonu sonucu gelişir ve enfeksiyon kaynakları sıklıkla üst solunum yolu ve odontojenik enfeksiyonlardır (28). Çalışmamızda apse drenaj materyal kültürüne 14 örnek gönderildi. Hastaların 14'ünde (%35,8) drenaj edilen materyalinde mikroorganizma üredi ve en sık izole edilen patojen *MSSA* idi. En sık izole edilen organizmalar çoğunlukla normal orofaringeal floranın parçasıdır (29). Alexandre ve ark'nın çalışmasında orofaringeal florada %64,2 kişide mikroorganizma saptanmadı (30). Bunun nedeni muhtemelen hastaneye yatıştan önce ayaktan antibiyotik kullanımıydı (11). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde %64,2 vakada mikroorganizma saptanmadı.

Hastalarda trismus veya üst solunum yolu obstrüksiyonu belirtileri görüldüğünde, özellikle bilateral submandibular boşluk enfeksiyonuna bağlı olarak oral zeminde ödem olan Ludwig anjinasında hava yolu yönetimi çok önemlidir. Eftekharian ve ark'nın çalışmasında vakaların %8,8'inde, Parhiscar ve ark'nın boyun apseli 210 hastaların %44'ünde trakeostomi gerektiği bildirmiştir (26). Çalışmamızda, parafarengeal ve retrofarengeal apseli iki hastada mediyastinit, retrofarengeal ve bir ilkökü apseli hastada mediyastinit ile beraber hava yolu obstrüksiyonu bulguları görüldü. Bir hastamıza trakeostomi açıldı. Yapılan çalışmalarda DBE'de mortalite oranı %2-16 olarak bildirilmektedir (30-32). Çalışmamızda mortalite gözlenmedi.

Derin boyun enfeksiyonları klinisyenler için oldukça yaygın ve zorlayıcı bir hastalık olmaya devam etmektedir. Derin boyun enfeksiyonlarının hızlı tanınması ve tedavisi, daha iyi bir prognoz için esastır. Tüm hastalara ampirik iv antibiyotik tedavisi başlanmalı ve bu tedavi daha sonra kültür ve duyarlılık sonucuna göre güncellenmelidir. BT taramasında belirgin bir apse bulunan tüm hastalara cerrahi müdahale

gerekmektedir. Uygun antibiyotik tedavisi ve zamanında cerrahi müdahale ile komplikasyon oranı çok düşüktür.

Çalışmanın kısıtlılıkları tek merkez ve retrospektif oluşudur.

Sonuç olarak; DBE klinisyenler için oldukça yaygın ve zorlayıcı bir hastalık olmaya devam etmektedir. Derin boyun enfeksiyonlarının hızlı tanınması ve tedavisi, daha iyi bir prognoz için esastır. Bu bağlamda ateş yüksekliği ve boyunda şişlikle başvuran çocuklarda ayırıcı tanıda DBE'ler akla getirilmelidir. Olguların çoğu uygun antibiyotik tedavisi ile düzelmektedir, ancak tedaviye yanıt alınmayan olgularda gecikmeden cerrahi drenaj uygulanmalıdır.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Bu çalışma başka bir yerde sunulmamıştır. BÖÖ: Verilerin analizi, bulguların yorumlanması, araştırma makalesinin yazımı; MA: Verilerin analizi, bulguların yorumlanması; EY: Verilerin analizi, bulguların yorumlanması; MT: Verilerin analizi, bulguların yorumlanması; NK: Verilerin toplanması, kaydedilmesi, analizi, bulguların yorumlanması, literatür taraması, araştırma makalesinin yazımı aşamalarında araştırmayı desteklemişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımı ve yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

#### Kaynaklar:

1. Goldstein NA, Hammerschlag MR. Peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscess. In: Feigin RD, Demmler GJ, Cherry JD, et al., editors. Textbook of Pediatric Infectious Disease. 2004. 5th ed ed. Philadelphia: WB Saunders. p. 178-85.

- 2.Chang L, Chi H, Chiu NC, Huang FY, Lee KS. Deep neck infections in different age groups of children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43: 47-52.
- 3.Weed HG, Forrest LA. Deep neck infection. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*'de Ed.Charles W. Cummings Third Edition, Volume Three, St. Lois, Missouri, 1998;1700-1.
- 4.Goldstein NA, Hammerschlag MR. Peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. In: Feigin RD, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez BJ, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Disease*, 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019. p: 117-23
- 5.Parhiscar A, Har-El G. Deep neck abscess: A retrospective review of 210 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:1051-4.
6. Baldassari CM, Howell R, Amorn M, Budacki R, Choi S, Pena M. Complications in pediatric deep neck space abscesses. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;144:592-5.
- 7.Huang TT, Liu TC, Chen PR, Tseng FY, Yeh TH, Chen YS. Deep neck infection: analysis of 185 cases. *Head Neck.* 2004;26: 854-60.
- 8.Chang L, Chi H, Chiu NC, Huang FY, Lee KS. Deep neck infections in different age groups of children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2010;43:47-52.
- 9.Da Silva PS, Waisberg DR. Internal carotid artery pseudoaneurysm with life-threatening epistaxis as a complication of deep neck space infection. *Pediatr Emerg Care.* 2011; 27: 422-4.
- 10.Schwartz RH. Infections related to the upper and middle airways. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG editors. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008; p: 213-7.
11. Brook I. Microbiology and management of peritonsillar, retropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62:1545-50.
12. Tan PT, Chang LY, Huang YC, Chiu CH, Wang CR, Lin TY. Deep neck infections in children. *J Microbiol Immunol Infect.* 2001;34:287-92.
13. Yang YS, Lee HU, Lee SH, Hong KH. A clinical study of the deep neck infections in children. *Korean J Otolaryngol – Head Neck Surg.* 2004;47:1282-8.
14. Bottin R, Marioni G, Rinaldi R, Boninsegna M, Salvadori L, Staffieri A. Deep neck infection: a present-day complication. A retrospective review of 83 cases (1998-2001). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003;260:576-9.
15. Ünsal Tuna EE, Özel E, Özbek C, Özdem C. Derin boyun enfeksiyonu: 63 hastanın incelenmesi. *Türk Arch Otolaryngol.* 2008;46:73-7.
16. Coticchia JM, Getnick GS, Yun RD, Arnold JE. Age-, site-, and time-specific differences in pediatric deep neck abscesses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130: 201-7.
17. Larawin V, Naipao J, Dubey SP. Head and neck space infections. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135:889-3.
18. Kaya EE, Taşar MA, Bilge YD. Evaluation of deep neck infectionsin pediatric patients. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2012;6:197-205.
19. Cmejrek RC, Coticchia JM, Arnold JE. Presentation, diagnosis, and management of deep-neck abscesses in infants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128: 1361-4.
20. Belet N, Tapısız A, Uçar Y. Deep neck infections in children. *J Pediatr Inf.* 2007;1:58-62.
21. Metin Ö, Öz FN, Tanır G.Deep neck infections in children: experience in a tertiary care center in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics.* 2014;56:272-9.
22. Miller WD, Furst IM, Sandor GK, Keller MA. A prospective, blinded comparison of clinical examination and computed tomography in deep neck infections. *Laryngoscope* 1999;109:1873-9.
23. Smith JL, Hsu JM, Chang J. Predicting deep neck space abscess using computed tomography. *Am J Otolaryngol.* 2006;27:244-7.
24. Mayor GP, Millan JMS, Martinez VA. Is conservative treatment of deep neck space infections appropriate? *J Head Neck.* 2001;23:126-33.
- 25.Goldstein NA, Hammerschlag MR. Peritonsillar, petropharyngeal, and parapharyngeal abscesses. In:Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJeditors. Feigin and Cherry's *Texbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Elseiver; 2014. p. 167-75.
26. Sakaguchi M, Sato S, Ishiyama T, Katsuno S, Taguchi K. Characterization and management of deep neck infections. *Int J Oral Max Surg.* 1997;26:131-4.
- 27.Wang LF, Kuo WR, Tsai SM, Huang KJ. Characterizations of life-threatening deep cervical space infections: a review of one hundred ninety-six cases. *Am J Otolaryngol.* 2003;24:111-7.
28. Eftekharian A, Roozbahany NA, Vaezeafshar R, Narimani N. Deep neck infections: a retrospective review of 112 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266:273-7.
29. Har-El G, Aroesty JH, Shaha A, Lucente FE. Changing trends in deep neck abscess: a retrospective study of 110 patients. *Oral Surg Med.* 1994;77:446-50.
30. Suehara AB, Gonçalves AJ, Alcadipani FAMC. Deep neck infection: analysis of 80 cases. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2008;74:253-9.
31. Lee JK, Kim HD, Lim SC. Predisposing factors of complicated. Deep neck infection: an analysis of 158 cases. *Yonsei Med J* 2007;48:55-62.
32. Ridder GJ, Technau-Ihling K, Sander A, Boedeker CC. Spectrum and management of deep neck space infections: an 8-year experience of 234 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133:709-14.



## Yaş Grubu 0-5 Olan Çocuk Annelerinde Probiyotik Ürün Kullanımı ve Farkındalığı

Probiotic Product Use and Awareness in Mothers of 0-5 Age Group Children

Ayça Gültekin Ulusan<sup>1</sup> , Melike Mercan Başpınar<sup>1</sup> , Okcan Basat<sup>1</sup> , Cemil Ulusan<sup>1</sup> , Seda Geylani Güleç<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Yaş grubu 0-5 olan çocuk annelerinde probiyotik bilgi düzeyi ve kullanım durumunun incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Şubat 2017-Temmuz 2017 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne çocuklarında ishal şikayeti ile ayaktan başvuran 400 gönüllü anneye sosyodemografik verileri, probiyotik gıda farkındalığı ve kullanımı ile daha önce ishal olma durumu, ishale yönelik tedavi gibi bilgileri içeren hasta görüşme formu yüz yüze uygulanmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan annelerin probiyotik gıda bilgi farkındalık düzeyi %36 düzeyindedir. Probiyotik farkındalığı olan annelerin daha yüksek düzey gelirli ve eğitilmiş olduğu izlenmiştir ( $p<0.001$ ). Önceki yıl hiç ishal şikayeti olmayan çocukların yılda 1- 2 kere veya 3 kereden fazla ishal geçiren çocuklara göre annelerin anlamlı düzeyde daha fazla oranda probiyotik farkındalığı olduğu belirlenmiştir ( $p=0.015$ ). Annelerin %43'ü ishal sırasında ticari probiyotik tedavi kullanımını gerekli görmezken, en sık (%26,8) kullanmama nedeninin "ishal için reçetelenen probiyotik tedavinin etkili olmadığı inancı" olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** Çalışma, ev yapımı probiyotik içeren bir diyetin ishale sıklığını veya süresini azaltabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, bir çocuğun sağlıklı bağırsak florasını geliştirmede evde tüketilen doğal probiyotiklerin besin değerini ve probiyotik diyet içeriğinin ishal vakaları üzerindeki etkisini dikkate almak faydalı olacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk; ishal; probiyotik; beslenme; halk sağlığı

### Abstract

**Aim:** This study aims to assess maternal awareness and utilization of probiotic products for 0-5 years old children.

**Material methods:** Between February 2017 and July 2017, 400 volunteer mothers who presented to Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital with the complaint of diarrhea in their children were applied face-to-face patient with a patients interview forms including sociodemographics, knowledge of and use of probiotic foods, history of diarrhea, and methods used to treat it.

**Results:** The probiotic food knowledge awareness level of the mothers participating in the study was at the level of 36%. It was observed that mothers with probiotic awareness had higher income and education ( $p<0.001$ ). Compared to children who experienced diarrhea between 1-2 times or more than three times per year, mothers who had no complaints of the condition in the previous year had a significantly higher rate of probiotic awareness ( $p=0.015$ ). At the same time, the most frequent reason (%26.8) for not considering probiotic treatment during diarrhea was "believing that the probiotic treatment prescribed for diarrhea is not effective" in 43% of the mothers' cases.

**Conclusion:** The study has demonstrated that a diet containing homemade probiotics can reduce the frequency or length of diarrhea. Therefore, it would be advantageous to consider the nutritional value of natural probiotics consumed at home in developing a child's healthy intestinal flora and the impact of probiotic diet content on diarrhea instances.

**Keywords:** Child; diarrhea; probiotic; nutrition; public health

Bu çalışma Dr. Ayça Gültekin Ulusan'ın tıpta uzmanlık bitirme tezinden üretilmiştir.

**Yazışma adresi:** Uz.Dr. Melike Mercan Başpınar  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Aile Hekimliği Kliniği Osmanbey Caddesi, 621 Sokak,  
34255 Gaziosmanpaşa, İstanbul, Türkiye  
e-mail: drmelikemercan@gmail.com

Geliş tarihi: 19.03.2023

Kabul tarihi:02.06.2023

## Giriş

“Probiyotik” kelime olarak “yaşam için” anlamına gelen canlı mikroorganizma demektir (1-3). Bağırsaktaki probiyotikler, potansiyel olarak zararlı patojenlerle yarışarak bağışıklık sisteminin gelişmesine bağırsak florasının güçlenmesine yardımcı olur (4). Probiyotikler, hastalık veya tedavi nedeniyle bozulan bağırsaktaki bakterilerin doğal dengesini geri kazandırdığı düşünülen canlı bakteri ve mayalardır. Probiyotikler genellikle "iyi" veya "dost" bakteri olarak tanımlanır; yoğurtlarda bulunabilirler veya gıda takviyesi olarak alınabilirler (5). Ev tipi olan probiyotikler süt ve süt ürünleri, kahvaltılık gevrekler, fırınlanmış gıdalar, fermente et ürünleri, kurutulmuş gıda, ekşi mayalı ürünler, tarhana, turşu gibi formlarda bulunurken, ticari formda olan probiyotikler gıda takviyeleri başlığı altındadır (6). Ticari form probiyotikler kapsül, tablet, saşe veya toz şeklinde bulunurlar (7).

Amerika’da yapılan 145 hastanenin katıldığı ulusal bir çalışmada 2006-2012 yılları arasında probiyotik kullanımının yıllık 2,9 kat arttığı, 2012 yılında probiyotiklerin 145 hastanenin %96’sında ve tüm hastaneye yatışların %2,6’sında kullanıldığı raporlanmıştır (8). ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) ve ESPID (European Society for Paediatric Infectious Diseases) gibi kuruluşlar, çocuklarda akut ishal tedavisinde oral sıvı replasmanı ile birlikte Lactobacillus reuteri ve Saccharomyces boulardii gibi probiyotiklerin kullanımından bahsetmiştir (9,10). İshal, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 24 saatlik bir süre içinde üç veya daha fazla gevşek veya sulu dışkı olarak tanımlanmaktadır. Hastalık 14 günden daha kısa bir süre önce başlamışsa akut, epizot 14 gün veya daha uzun sürerse kalıcı olarak sınıflandırılır. Akut ishal genellikle birkaç gün içinde düzelerken, şiddetli akut ishale vücuttan kaybedilebilecek su, tuzlar ve besinler nedeniyle dehidrasyona ve hatta ölüme neden olur. Akut ishal tedavileri, dehidrasyonu önlemeyi veya tersine çevirmeyi, iyileşme süresini hızlandırmayı ve bir kişinin enfeksiyonu başkalarına geçirme süresini kısaltmayı amaçlar (5). Probiyotiklerin bağırsak fonksiyonu üzerinde olumlu etkileri arasında; mukus bariyerinin yapısını güçlendirmesi, mukus miktarını arttırması, enflamasyonu azaltması ve normal bağırsak hareketlerini geri kazandırması sayılabilir (11).

Akut viral ishallerin tedavisinde çinko ve antiemetik ajan ondansetronun yararına dair kanıtlar vardır, ancak diğer ajanlar çocuklar için önerilmemektedir. Probiyotiklerin de sınırlı sayıda çalışmada yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Probiyotikler daha sık gündeme geliyor olsa da, güncel metaanalizlere göre çocuklarda akut enfeksiyöz ishal için spesifik probiyotik kullanımına yönelik öneriler desteklenmemektedir (5). Çalışmalarda probiyotiklerin 48 saat veya daha uzun süren ishali olan kişi sayısında fark yaratmadığı sonucuna ulaşılmıştır (5).

Bu çalışmanın amacı ishal şikayeti ile ayaktan çocuk acil polikliniğine başvuran 0-5 yaş çocuk annelerinin ev tipi veya ticari tip probiyotikler hakkında bilgi ve kullanım

düzeyleri ile doğal probiyotiklerin çocuk beslenmesindeki yerini değerlendirmektir.

## Gereç ve Yöntemler

Kesitsel olarak uygulanan bu gözlemsel çalışmada, Şubat 2017- Temmuz 2017 tarihleri arasında İstanbul ili Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği ve Çocuk Hastalıkları polikliniklerine ayaktan başvuran 0-5 yaş çocuk annelerinde probiyotikler hakkında bilgi düzeyi, ev tipi ve ticari form probiyotik farkındalığı, ishali çocukta annelerin besleme tutumu ve probiyotik kullanma durumları incelenmiştir. Çalışma öncesi örneklem büyüklüğünün dahil olduğu evren bilinmediğinden, örneklem genişliği 0,50, tip 1 hata 0,05, tip 2 hata 0,05 power %95 olacak şekilde G-power programı ile yapılan hesaplamada en az 384 hasta ile çalışılması planlanmıştır. Gönüllü katılımcı sayısı 400 kişiye ulaşıldığında çalışma sonlandırılmıştır.

Araştırmaya 18 yaş ve üzeri çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve iletişim engeli olmayan, ishal şikayeti ile başvuran 0-5 yaş çocuk anneleri dahil edilmiştir. Yenidoğan dönemindeki 0-1 aylık bebekler, 3 aydan uzun (kronik) ishale neden olabilecek hastalığı olan çocuklar ve anneleri çalışmadan dışlanmıştır. Araştırmaya katılan araştırmacıların tümü Helsinki Deklarasyonu’na göre etik kurallar çerçevesinde çalışmayı sürdürmüştür. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 22.03.2017 tarih ve No:16 sayılı onay yazısı alınmıştır. Tüm katılımcılar araştırma hakkında bilgilendirilip yazılı onam vermiştir.

Her katılımcı anneye “Bazı besinler sindirim sisteminde daha koruyucu ve düzenleyici özelliklere sahiptir. Probiyotik dediğimiz bu besinler yoğurt, kefir, turşu, tarhana gibi ürünler olup ticari olarak eczanede satılan bazı yapay formları da ishal durumunda kullanılabilir. Bu bilgiyi duydunuz mu/ katılıyor musunuz?” sorusu ile probiyotik bilgi farkındalığı olup olmadığı şeklinde gruplandırma yapıldı. Çalışmada annelerin ishal şikayeti ile reçetelenen ticari form probiyotik içeriği saccharomyces boulardii olarak belirlendi.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler; frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değer olarak verilirken, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık sınırı p<0.05 ve çift yönlü olarak alınmıştır. Data analizi SPSS 22.0 programı ile yapılmıştır.

## Bulgular

Çalışmaya katılan 400 annenin %40,5’i (n=162) 30 yaşın üzerinde, %64’ü (n=256) ilk kez 20 yaş öncesinde anne olmuş, %40’ı (n=160) lise ve üzeri eğitim düzeyinde saptanmıştır. Bebeklerini anne sütü ile besleyenlerin %19’u (n=77) 6 aydan kısa süreli, %12,5’i (n=50) iki yıldan uzun süreli emzirmiştir. Önceki yıl üç ve üzeri ishal atağı olan çocukların oranı %32,3 (n=129), yılda 1-2 kez ishal atağı geçirenlerin oranı %48 (n=192), hiç ishal olmayanların oranı %19,8 (n=79) olarak izlenmiştir. Son 6 ay içinde çocuğu ishal olan annelerin sıklığı %42,8 (n=171) olarak bulunmuştur. Doğal ev tipi ya da ticari form probiyotikler hakkında %36 (n=144) düzeyinde bilgi sahibi olduğu görülmüştür.

**Tablo 1'**de probiyotik bilgisi olan ve olmayan annelerin sosyo-demografik özellikleri, probiyotik kullanım durumları ve ishale bağlı değişkenlere göre karşılaştırması verilmiştir. İlk anne olma yaşı küçük olan annelerin daha ileri yaşta anne olanlara göre, üç ve üzeri çocuğu olan annelerin daha az çocuklu annelere göre, musluk suyunu içme suyu olarak kullanan annelerin arıtma ya da damacana su kullanan annelere göre daha az probiyotik bilincine sahip olduğu, ( $p=0.002$ ;  $p=0.021$ ;  $p=0.017$ ), yüksek düzey eğitilmiş ve yüksek gelirli annelerin probiyotik bilincinin diğer annelere göre daha yüksek oranda olduğu gözlenmiştir ( $p<0.001$ ;  $p<0.001$ ). Son 6 ay içinde ishal olan çocuk annelerinde probiyotik bilgisi olmayanlar ( $n=126$ ) olanlardan ( $n=45$ ) anlamlı derecede sık saptanmıştır ( $p=0.001$ ). Kırsal bölgede ya da şehirde ikamet etmek, annenin yaş aralığı ya da bir önceki yıl ishal atağı geçirme sıklığı açısından probiyotik bilgisi olan ve olmayan annelerin arasında fark izlenmemiştir (sırasıyla  $p=0.122$ ;  $0.082$ ;  $0.428$ ).

**Tablo 2'**de ishalleri çocuk annelerinde probiyotik farkındalığına göre probiyotikler ve ishale yaklaşım değerlendirilmiştir. İki yaşından uzun süre anne sütü emen çocuklarda ishal sırasında annelerin probiyotik farkındalığı daha kısa dönem emen çocuklara göre anlamlı olarak daha düşük çıkmıştır ( $p=0.028$ ). Anne sütü emen çocuklar ishal olduklarında annelerin besleme tutumunun incelenmesi sonucu, probiyotik farkındalıklı annelerin diğer annelere kıyasla sıklıkla emzirmenin devamı ile ishale yönelik oral beslenmeyi beraber verme eğiliminde olduğu ( $p=0.001$ ) tek başına emzirmediği ya da emzirmeden tamamen kesmediği gözlenmiştir. Önceki yıl hiç ishal olmayan çocukların yılda 1- 2 kere veya 3 kereden fazla ishal atağı geçiren çocuklara göre annelerin anlamlı düzeyde daha fazla oranda probiyotik farkındalığı olduğu belirlenmiştir ( $p=0.015$ ).

Dört yüz katılımcıların probiyotik fayda bilinçlerinin sorgulanmasında en sık olarak 201 kişi tarafından "probiyotiklerin iyileşmeyi hızlandırdığı" (%50,3), ikinci sırada 155 kişi tarafından ise "ishal süresini kısalttığı" (%38,8) düşüncesi olduğu izlenmiştir. Doğal probiyotikler olan yoğurt, peynir, kefir, tarhana, ayran, turşu, pastörize edilmemiş zeytin gibi ürünlerin çocuğun beslenmesinde kullanım sıklığı %45 sıklıkla her gün, %37 sıklıkla haftada bir görülmüştür.

**Tablo 3'** de ishal sırasında reçetelenen ticari form probiyotik içerikli ilacı annelerin kullanmama nedenleri arasında en sık olanın "probiyotik ilaçların etkili olmadığına inanmak" (%26,8), ikinci sırada olanın "probiyotik ilaçların ishali arttırdığını düşünmek" (%23,4), üçüncü sırada olanın "ticari probiyotik takviyeler hakkında bilgi sahibi olmamak" (%21,1) olduğu görüldü.

**Şekil 1'**de doğal probiyotik beslenme durumuna göre çocukların önceki yıl ishal atak sayısının farklı olduğunu, anneleri evde doğal probiyotik besin kullanan çocuklarda ishal görülme durumunun diğer anne çocuklarından anlamlı düzeyde düşük olduğu gösterilmiştir ( $p=0.015$ ).

#### **Tartışma**

Bu çalışmada üçüncü basamak bir hastanenin acil çocuk polikliniklerine ayaktan ishal şikayeti ile başvuran 0-5 yaş

arası çocuk annelerinde probiyotikler hakkında bilgi ve kullanım düzeyi sorgulanmıştır. Ev tipi ve ticari form probiyotikler hakkında bilgi düzeyinin %36 olduğu ve evinde yoğurt, tarhana, kefir gibi doğal probiyotik besin kullanan anne çocuklarının kullanmayan anne çocuklarına göre önceki yıl ishal atağı geçirmeme durumunun daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Annelerin %43'ü ishal sırasında ticari probiyotik tedavi kullanımını gerekli görmezken, en sık (%26,8) kullanmama nedeninin "ishalde reçetelenen probiyotik tedavinin etkili olmadığına inanmak" şeklinde olduğu izlenmiştir.

Kağan ve ark.'nın toplum bazlı yaptığı bir çalışmada, katılımcıların %64,5 sıklıkla probiyotik gıda bilgisi olduğu ve %73,6 oranında doğal ev tipi probiyotik gıdaları tükettikleri beyan edilmiştir. Probiyotik gıda tüketmediğini söyleyen katılımcıların %45,2'si tüketmeme nedeni olarak "probiyotik gıda terimini bilmedikleri için tüketmediklerini", %23,8'i ise "probiyotik gıdaları pahalı buldukları için tercih etmediklerini" belirtmiştir (12). Aydın ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada araştırmaya katılanların %74 ünün probiyotik bilgi sahibi olmadığı ve doğal probiyotik kullanım oranının % 25 olduğu görülmüştür (13). Eser ve ark.'nın çalışmasında probiyotik kullanım sıklığı ise %21 bulunmuştur (14). Şengün ve ark.'nın yaptığı çalışmada tüketicilerin %49'unun probiyotik bilgisi olduğu, %41'inin haftada en az bir kere probiyotik tükettiği, %54,1'inin ise tükettiği bu gıdalardan yarar gördüğü saptanmıştır (15). Ayrıca probiyotik gıda tüketenlerin %63,9'unun bu ürünleri sindirim sistemine olan faydalarından dolayı tükettiği belirlenmiştir (15). Yabancı ve ark.'nın yaptığı diğer bir çalışmada probiyotik kullanıcılarının yarar bildirim oranı %84,9'dur (16). Günümüzdeki veriler nazokomiyal ishallerin önlenmesinde rutin probiyotik kullanımın yeterli olmadığını ancak özel veya seçilmiş durumlarda probiyotik kullanımını desteklemektedir (7). Bizim çalışmamızda çocuklarına probiyotik kullanmayan annelerin bilgi eksikliğinden probiyotik tüketmeme durumunun üçüncü sıklıkta ve %21,1 düzeyinde olduğu, ishal durumunda sindirim sistemi için ticari form probiyotik kullanımından %61,4 düzeyinde fayda görüldüğü izleniminin olduğu saptanmıştır. Allen ve ark.'nın yaptığı metaanalizde, akut rehidratasyon tedavisi ile birlikte kullanıldığında probiyotiklerin ishal süresini ve dışkılama sayısını azalttığı saptanmıştır (17). Çalışmamızdaki ishalleri çocuklarda probiyotik özellikli beslenmeden fayda görme oranının literatürdeki sindirim sistemi fayda görme oranı ile benzer olması ve ishalleri çocukta ticari form probiyotik kullanan annelerin yarısının iyileşmeyi hızlandırıcı etkiden bahsetmesi probiyotik kullanımının bağırsak florası için olumlu olabileceğini göstermiştir ama bu iyileşme beslenme ile alınan probiyotiklerin ticari probiyotiklerle kıyaslaması metodolojik olarak yapılamamıştır.

Eser ve ark.'nın çalışmasında probiyotik kullanımına en yaygın haftada 2-3 kez rastlanmıştır (14). Bizim çalışmamızda ise annelere çocuklarının beslenmesinde ne sıklıkta probiyotik kullandıkları sorusuna en sık her gün kullanım ikinci sıklıkta haftada bir kullanım cevabı

**Tablo 1.** Probiyotik bilgisi olan ve olmayan annelerin sosyo demografik özellikleri, probiyotik kullanım durumları ve ishale bağlı değişkenlere göre karşılaştırması

ÖZELLİK		Probiyotik bilgisi var	Probiyotik bilgisi yok	Test değeri
		n (%)	n (%)	X <sup>2</sup> ;P
Anne yaş aralığı	<25 yaş	35 (%24,3)	77 (%30,6)	X <sup>2</sup> =1.698 P=0.428
	25-30 yaş	46 (%31,9)	80 (%31,3)	
	>30 yaş	63 (%43,8)	99 (%38,7)	
Anne olma yaşı	<20 yaş	76 (%52,8)	180 (%70,3)	X <sup>2</sup> =12.328 P=0.002
	20-25	52 (%36,1)	59 (%23,0)	
	>25 yaş	16 (%11,1)	17 (%6,7)	
Çocuk sayısı	Tek çocuk	52 (%36,1)	76 (%29,7)	X <sup>2</sup> =7.750 P=0.021
	İki çocuk	54 (%37,5)	77 (%53,1)	
	Üç ve üzeri çocuk	38 (%26,4)	103 (%40,2)	
Eğitim düzeyi	Temel eğitim	49 (%34)	191 (%74,6)	X <sup>2</sup> =63.240 P=0.000
	Lise ve üzeri	95 (%66)	65 (%25,4)	
Yaşadığı yer	Kırsal	74 (%51,4)	152 (%59,4)	X <sup>2</sup> =2,392 P=0,122
	Şehir	70 (%48,6)	104 (%40,6)	
Gelir düzeyi	Geliri giderinden düşük	41 (%28,5)	99 (%38,7)	X <sup>2</sup> =19.800 P=0.000
	Geliri giderine denk	30 (%20,8)	84 (%32,8)	
	Geliri giderinden fazla	73 (%50,7)	73 (%28,5)	
İçme suyu kaynağı	Musluk	12 (%8,3)	28 (%10,9)	X <sup>2</sup> =8.188 P=0.017
	Damacana	90 (%62,5)	122 (%47,7)	
	Aritma	42 (%29,2)	106 (%41,4)	
Son 6 ayda ishal varlığı	Evet	45 (%31,3)	126 (%49,2)	X <sup>2</sup> =12.158 P=0.001
	Hayır	99 (%68,8)	130 (%50,8)	
Geçen yılki ishal atak sayısı	Hiç	51 (%35,4)	78 (%30,5)	X <sup>2</sup> =4.954 P=0.084
	1-2 kez	73 (%50,7)	119 (%46,5)	
	3 ve üzeri	20 (%13,9)	59 (%23)	
İshal nedeniyle acil gözlemede hidrasyon tedavisi öyküsü	Var	60 (%41,7)	78 (%69,5)	X <sup>2</sup> =5.114 P=0.024
	Yok	84 (58,3)	178 (%69,5)	
Probiyotik tipi tercih	Evde probiyotik içerikli gıda ile alım	84 (%62,7)	124 (%53,9)	X <sup>2</sup> =2.661 P=0.103
	Ticari formda alım	50 (%37,3)	106 (%46,1)	

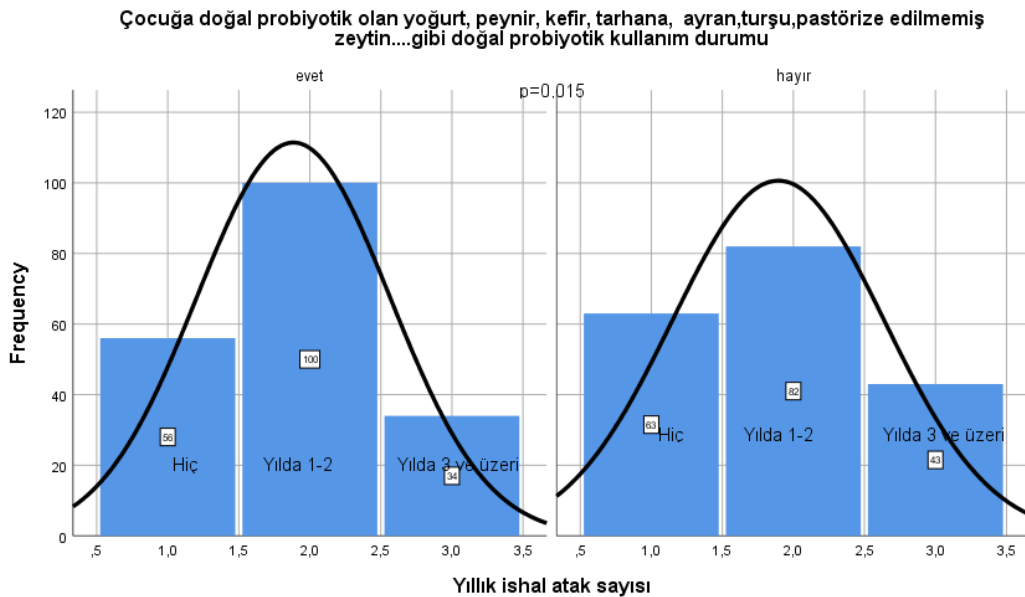
**Tablo 2.** İshalli çocuk annelerinde probiyotik farkındalık varlığına göre probiyotikler ve ishale yaklaşımın değerlendirilmesi

ÖZELLİK		İshal başvurusunda probiyotik bilgisi var	İshal başvurusunda probiyotik bilgisi yok	Test değeri
		n (%)	n (%)	X <sup>2</sup> ; P
Probiyotik fayda bilgi dağılımı	İshal süresini kısaltır	90 (%40,2)	65 (%36,9)	X <sup>2</sup> =4.398 P=0.111
	İyileşmeyi hızlandırır	104 (%46,4)	97 (%55,1)	
	Hastane yatış süresi kısalır	30 (%13,4)	14 (%8)	
Anne sütü emzirme süresi uzunluğu	<6 ay	34 (%15,2)	43 (%24,5)	X <sup>2</sup> =9.088 P=0.028
	6 ay-1 yıl	79 (%35,3)	66 (%37,5)	
	1-2 yıl	76 (%33,9)	52 (%29,5)	
	>2 yıl	35 (%15,6)	15 (%8,5)	
İshalli çocukta anne emzirme tutumu	Tek başına anne sütü emzirmekle yetinmek	55 (%24,6)	65 (%36,9)	X <sup>2</sup> =14.454 P=0.001
	Hem emzirmek hem oral destek vermek	137 (%61,2)	74 (%42,1)	
	Emzirmeyi tamamen kesmek	32 (%14,3)	37 (%21)	

ÖZELLİK		İshal başvurusunda probiyotik bilgisi var n(%)	İshal başvurusunda probiyotik bilgisi yok n(%)	Test değeri $\chi^2$ ; P
İshalli çocuk annesinde probiyotik özellikli beslenmeye dikkat edilmesi gereği düşüncesi	n (%)	134 (%59,8)	94 (%53,4)	$\chi^2=1.653$ P=0.198
	Yok	90 (%40,2)	82 (%46,6)	
Doğal probiyotik olan yoğurt, peynir, kefir, tarhana, ayran, turşu, pastörize edilmemiş zeytin... gibi ürünleri çocuğun beslenmesinde kullanma sıklığı	Her gün	101 (%50,5)	79 (%48,2)	$\chi^2=3.486$ P=0.323
	Haftada 1 defa	76 (%38)	72 (%43,2)	
	Ayda 1-2 defa	15 (%7,5)	11 (%43,9)	
	Genelde kullanmam	8 (%4)	2 (%1,2)	
İshal nedeniyle acil gözlemede hidrasyon tedavisi öyküsü	Var	85 (%37,9)	53 (%30,1)	$\chi^2=2.676$ P=0.102
	Yok	139 (%62,1)	123 (%69,9)	
Annenin ishalleri çocuğa yaklaşımı	Kendim hallederim	39 (%17,4)	46 (%26,1)	$\chi^2=13.961$ P=0.001
	Hemen doktora götürürüm	45 (%20,1)	53 (%30,1)	
	Düzelmezse doktora götürürüm	140 (%62,5)	77 (%43,8)	
Yıllık ishal atak sayısı	Hiç olmaz	84 (%37,5)	45 (%25,6)	$\chi^2=8.374$ P=0.015
	Yılda 1-2 kez	94 (%42,0)	98 (%55,7)	
	Yılda 3 ve üzeri	46 (%20,5)	33 (%18,8)	

**Tablo 3.** İshalli çocukta ticari form probiyotik kullanmayan annelerde (n=209) probiyotik kullanmama nedenlerinin değerlendirilmesi

Nedenlerin dağılımı	(n)	(%)
Etkili olduğuna inanmıyorum	56	%26,8
İshali arttırdığını düşünüyorum	49	%23,4
Ulaşma imkanım olmadığından kullanmadım	4	%1,9
Kullanmamam gerektiği söylendi	4	%1,9
Lezzetsiz olduğu için kullanamadım	13	%6,2
Doğal olduğunu düşünmediğim için kullanmadım	10	%4,8
Ticari probiyotik takviye hakkında bilgi sahibi değilim	44	%21,1
İhtiyaçtan fazla pahalı olduğunu düşünüyorum	29	%13,9
<b>Total</b>	<b>209</b>	<b>%100</b>



**Şekil 1.** Doğal probiyotik kullanım durumuna göre önceki yıl çocukların ishal atak sayısının değerlendirilmesi



verilmiştir. Bu durumdaki farklılığın çalışma popülasyonlarının yaş aralığı gibi demografik özelliklerine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Ersan ve ark.'nın yaptığı çalışmada katılımcıların sosyo-demografik özelliklerinin probiyotik süt ürünlerinin bilgi veya farkındalık derecesi ve satın alma sıklıkları ile anlamlı bir şekilde ilişkili olmadığı, artan eğitim düzeyi, gelir düzeyinde yükselme ve kadın olmanın farkındalığı arttırdığı görülmüştür (18). Çalışmamızda probiyotik bilinci olan annelerin daha yüksek eğitim ve gelir düzeyinde olması literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Erken anne sütüyle beslenen bebeklerde probiyotiklerin (*Lactobacillus reuteri*) infantil kolik semptomlarını iyileştirdiği, iyi tolere edildiği ve bağırsak mikrobiyotasını olumlu geliştirdiği saptanmıştır (19). Bizim çalışmamızda bebeklerin ishal durumu değerlendirilmiş olup annelerin %38,8'i ishal süresinin probiyotik kullanımında kıaldığını bildirmiştir. ESPGHAN'ın sağlıklı çocukta akut gastroenterit tedavisinde probiyotiklerin etkinliğini değerlendirdiği son güncellemede *L. helveticus* R0052 için güçlü, *L. rhamnosus* R0011 için orta, *Bacillus clausii* için zayıf ve *Saccharomyces boulardii* için zayıf-çok zayıf arası kanıt düzeyi bilgisi verilmiştir (20). Bizim çalışma grubumuzda annelerin kullandığı ticari form probiyotik içeriği *Saccharomyces boulardii* olup probiyotik kullanan annelerin %50,3'ü ishal hızı iyileştirdiğini bildirmiştir.

İçerik olarak ev tipi doğal ve ticari form probiyotik kaynaklarını karşılaştıran çalışmalardan birinde, evde yapılan tarhana ile fabrikasyon üretilen tarhanada depolama sonrası ölçümlerde raf ömrünün ev tipi üründe daha düşük olduğu, vitamin değerlerinin ise benzer şekilde azaldığı görülmüştür (21). Bu durum ishalde tedavi amaçlı probiyotik seçiminde evde hazırlanan probiyotik içerikli gıdaların saklama ve hazırlama koşulları değişken olacağından semptom süresinin de barsak florasına göre değişebileceğini düşündürmüştür. Ancak çalışmamızda ishal sırasında kullanılan probiyotik miktarına ve tipine göre yarar görme durumu sorgulanmadığından, çalışmamızda probiyotikle beslenmenin ishal sıklığı ya da semptom azalma süresindeki değişime etkisi metodolojik olarak eksik kalmıştır. İkinci olarak probiyotik içerikli diyetin niteliği standardize edilemediğinden besin içerikli probiyotik alımı ile ticari form probiyotik alımı ishal tedavisinde karşılaştırılmamıştır.

#### **Kısıtlılıklar**

Çalışma grubundaki annelerin evde yemek hazırlama ve beslenme alışkanlıklarındaki kültürel farklılıklar probiyotik gıda kullanımının sorgulanmasında eksikliklere yol açmış olabilir. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı ise annelerin ishal tanımının farklılıklar göstermesi ve sulu dışkılama ile sık dışkılamayı ishal gibi algılayarak yanıt vermiş olma olasılıklarının yüksek olmasıdır. İkinci kısıtlılık ise probiyotik bilgisi sorgulanırken ticari form probiyotik kullanımı sorulduğunda "ishal tozu" kullandıklarını beyan etmelerine rağmen bu preparatın probiyotik mi yoksa oral replasman karışımı mı olduğu bilgisindeki karışıklıktır.

Sonuç olarak; günlük beslenmede ülkemizde gıdaların probiyotik özellikleri ve probiyotik farkındalığının

yaygınlaştırılması sindirim sistemi sağlığımız açısından önemlidir. Çocukluk döneminde sağlıklı bağırsak florasının oluşumunda evde doğal probiyotiklerle beslenme içeriği ve ishal vakaları üzerine probiyotik diyet içeriği etkisinin daha geniş ele alınmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Çalışmamızda hiçbir hibe veya destek kaynağı kullanılmamıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. AGU ve CU: Konsept, tasarım, denetim, materyaller, veri toplama, analiz, literatür taraması ve yazma; MMB: Konsept, tasarım, denetim, materyaller, veri toplama, analiz, literatür taraması, yazma ve kritik inceleme; OB ve SGY: Konsept, tasarım, veri toplama, analiz, literatür taraması ve yazma aşamalarında araştırmayı desteklemiştir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır. Bu çalışma Ayça Gültekin Ulusan'ın tıpta uzmanlık bitirme tezinden üretilmiştir.

#### **Kaynaklar**

- 1.Önal D, Beyatlı Y, Aslım B. Probiyotik bakterilerin epitel yüzeylere yapışması. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*. 2005;3:1-10.
- 2.Coşkun T. Pro-, pre-ve sinbiyotikler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2006;49:128-48.
- 3.Joint F. Who working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada. 2002;30.
- 4.Caramia G, Silvi S. Probiotics: From the ancient wisdom to the actual therapeutical and nutraceutical perspective. *Probiotic Bacteria And Enteric Infections*: Springer; 2011. P. 3-37.
- 5.Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio Gv, Li C, Dans Lf et Al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*. 2020(12).
- 6.Kaur P, Pandit R. Probiotic products in punjab region. *International Journal Of Applied Biology And Pharmaceutical Technology*. 2016;7:154-60.
- 7.Merve U, Urgancı N. Çocukluk çağında probiyotik kullanımı. *Güncel Pediatri*. 2014:88-94.
- 8.Sarah Hy, Jernigan Ja, Mcdonald Lc. Prevalence of probiotic use among in patients: a descriptive study of 145 us hospitals. *American Journal Of Infection Control*. 2016;44:548-53.
- 9.Devrim İ. Çocuklarda viral gastroenteritler çocuklarda viral gastroenteritler. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*.2016;8:12-6.
- 10.Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio Al, Shamir R, Szajewska H. European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition/European Society For Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Update 2014. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition*. 2014;59:132-52.
- 11.Whelan K, Quigley Em. Probiotics in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel

disease. *Current Opinion In Gastroenterology*. 2013;29:184-9.

12.Beril K, Aydın A, Özdemir M, Yeşil E. Sağlık çalışanlarının probiyotik, prebiyotik ve sinbiyotikler hakkındaki bilgi düzeyinin ve tüketim durumlarının belirlenmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2019;18:67-72.

13.Aydın M, Açıkgöz İ, Şimşek B. Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi öğrencilerinin probiyotik ürün tüketimlerinin ve probiyotik kavramının bilinme düzeyinin belirlenmesi. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*. 2010;5:1-6.

14.Eser Ag. Probiyotikler konusunda tüketicilerin ilgi ve kanaatleri (Çanakkale-Biga Örneği). *Van Veterinary Journal*. 2016;28:25-30.

15.Şengün İy, Kırmızıgül A, Özaydın İ, Yarım H. Tüketicilerin probiyotik ve prebiyotik gıdalara yönelik bilgi düzeyleri ve tüketim durumlarının belirlenmesi: İzmir/Bornova Örneği. *Gıda/The Journal Of Food*. 2020;45:103-114.

16.Yabancı Ayhan N, Şimşek I. Üniversite öğrencilerinin probiyotik ürün tüketim durumları. *Tsk Koruyucu Hekimlik Bülteni*. 2007;6:449-54.

17.Allen Sj, Martinez Eg, Gregorio Gv, Dans Lf. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Of Syst Rev*. 2010(11): CD003048.

18.Yılmaz-Ersan L, Ozcan T, Akpınar-Bayazit A. Assessment of socio-demographic factors, health status and the knowledge on probiotic dairy products. *Food Science And Human Wellness*. 2020;9:272-9.

19.Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Palumeri E, Calabrese R, Oggero R, Et Al. *Lactobacillus reuteri* dsm 17938 in infantile colic: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2010;126:E526-E533.


20.Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Salvatore S, Et Al. Use of probiotics for the management of acute gastroenteritis in children: an update. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020;71:261-9.

21.Erden S. Ev ve sanayi tipi gediz tarhanasının depolama sırasında bazı besin değerlerindeki değişimlerin incelenmesi. *Kütahya Dumlupınar Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi*, 2019.



## Okült Meme Kanserinde Neoadjuvan Kemoterapi: Bir Olgu Sunumu

Neoadjuvant Chemotherapy in Occult Breast Cancer: A Case Report

Cem Karaali<sup>1,2</sup> , Hüseyin Esin<sup>1</sup> , Emel Ebru Pala<sup>3,4</sup> , Enver İlhan<sup>2,5</sup> 

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>5</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Okült meme kanseri (OMK), memede saptanabilen bir tümör olmaksızın meme kanserinin aksillaya (nadiren de uzak organlara) metastazı ile saptanan klinik bir durumdur. Okült meme kanserli hastalara en sık uygulanan tedavi modifiye radikal mastektomi olmasına rağmen son zamanlarda hem memenin hem de aksillanın korunmasını sağlayan tedavi seçenekleri popülerlik kazanmıştır. Sunduğumuz olguda güncel literatür eşliğinde OMK'lerinin tanı, tedavi ve takip seçeneklerinin tartışılması amaçlanmıştır.

**Olgu:** Otuzsekiz yaşında kadın hasta, sağ koltuk altında kitle farketmesi üzerine yapılan tetkiklerde sağ aksillada metastatik lenf nodları (LN) saptandı. Bununla beraber yapılan ayrıntılı meme incelemesi ve sistemik taramalarında metastatik LN'larının primeri bulunamadığından OMK tanısı kondu. Hastaya neoadjuvan kemoterapi verildi. Neoadjuvan kemoterapi sonrası memeye cerrahi bir müdahale yapılmaksızın sağ aksillaya LN diseksiyonu uygulandı. Postoperatif dönemde sağ meme ve aksiller bölgeye radyoterapi verildi. Hastada 36 aylık takip süresince rekürrens veya uzak organ metastazı görülmedi.

**Sonuçlar:** Okült meme kanseri tanısının dışlanabilmesi için hastalara ultrason ve mammografi gibi klasik görüntüleme yöntemlerine ek olarak mutlaka meme manyetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır. Bu hastaların multidisipliner konseylerde değerlendirilmesi, hastalara modifiye radikal mastektomi dışında meme ve aksillanın korunabileceği daha konservatif tedavilerin de olduğu anlatılarak tedavi seçimine hastanın da dahil edilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Okült meme kanseri; aksilla; neoadjuvan kemoterapi.

### Abstract

**Aim:** Occult breast cancer (OBC) is a clinical condition that is detected by metastasis of breast cancer to the axilla (rarely to distant organs) without a detectable tumor in the breast. Although modified radical mastectomy is the most common treatment for patients with OBC, treatment options that preserve both the breast and the axilla have gained popularity recently.

In this case report, it is aimed to discuss the options for diagnosis, treatment, and follow-up for OBCs in the light of current literature.

**Case:** In the physical examination of a 38-year-old female patient who noticed a mass in the right armpit metastatic lymph nodes (LNs) were detected in the right axilla. However, OBC was diagnosed because the primary of metastatic LNs could not be found with the clinical examination of the breast and breast cancer screening. Neoadjuvant chemotherapy was given to the patient. Axillary lymph node dissection was performed to the right axilla without any surgical intervention to the breast after neoadjuvant chemotherapy.

Radiotherapy was used to the right breast and axillary region postoperatively. No tumor recurrence and distant metastases was reported during the 36 months of follow-up.

**Conclusion:** In order to exclude the diagnosis of OBC, breast magnetic resonance imaging methods should be applied in addition to classical imaging methods such as ultrasound and mammography. These patients should be discussed in a multidisciplinary committee. It may be an appropriate approach to engage the patients in treatment choices by telling that apart from modified radical mastectomy, there are more conservative treatments that protect the breast and axilla with the application of neoadjuvant chemotherapy beforehand.

**Keywords:** Occult breast cancer; axilla; neoadjuvant chemotherapy.

## Giriş

Okült meme kanseri (OMK), memede saptanabilen bir tümör olmaksızın meme kanserinin aksillaya, nadiren de uzak organlara, metastazı ile saptanan klinik bir durumdur. Memede saptanabilen bir kanser olmadığını söyleyebilmek için hastanın eksiksiz bir fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile araştırılmış olması gerekmektedir. Okült meme kanseri görülme oranı yaklaşık %0,3-1 arasında değişmektedir (1). Okült meme kanseri insidansının az olması ve bu hastalar ile ilgili verilerin genellikle retrospektif olmasından dolayı tanı, tedavi ve takipleri konusunda standart bir yaklaşım tanımlanamamıştır. Okült meme kanserli hastalara en sık uygulanan tedavi modifiye radikal mastektomi (MRM) olmasına rağmen memenin korunması ve sadece takip edilmesi ile memeye cerrahi (mastektomi/üst dış kadran eksizyonu) ve/veya radyoterapi (RT) uygulaması yapan farklı yaklaşımlar da bulunmaktadır (2). Benzer karmaşa aksillaya uygulanacak tedavi için de mevcuttur. Okült meme kanserli hastaların tedavisinde aksiller lenf nodu disseksiyonu (ALND) neredeyse standart olarak kabul edilmiş olmasına rağmen literatürde son zamanlarda OMK'li hastalara neoadjuvan kemoterapi (NAK) uygulandığını bildiren makalelerin sayısı artmaya başlamış ve Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı (NCCN) kılavuzunda da fikse ya da konglomere metastatik lenf nodu olan OMK'li hastalara NAK verilmesi gerektiği belirtilmiştir (3-5).

Günümüzde meme kanseri hastaları estetik ve fonksiyonel kaygılar nedeni ile meme ve aksillanın korunmasını istemektedir. Son yıllarda OMK'li hastalara mastektomi yapılmadan, memeye RT, ek olarak NAK ile patolojik tam yanıt (pCR) elde edilebileceği bildirilmekte olup bu tip hastalarda memenin ve aksillanın korunabileceği tedavi yöntemlerine yönelinmektedir (6). Bu olgumuzda hastanın yaşının genç olması ve hastanın da tercihi nedeni ile hastamıza mastektomi planlanmadı. Ayrıca ALND'dan kaçınabilmek için başlangıç tedavisi olarak NAK uygulandı. Sunduğumuz olguda güncel literatür eşliğinde OMK'lerinin tanı, tedavi ve takip seçeneklerini tartışılması amaçlanmıştır.

## OLGU

Otuz sekiz yaşında kadın hasta, sağ koltuk altında kitle şikâyeti ile polikliniğe başvurdu. Hastanın özgeçmişinde premenopozal olduğu, polikistik over nedeni ile 14 yıl siproteron asetat ve etinilestradiol kullandığı, sol koldan dev hücreli kemik tümörü nedeni ile ameliyat olduğu ve ayrıca kolesistektomi ameliyatı hikayesinin bulunduğu öğrenildi. Hastanın soy geçmişinde 48 yaşındaki kuzeninde bilateral meme kanseri öyküsü mevcuttu.

Hastanın fizik muayenesinde; sağ aksiller bölgede, yaklaşık 2 cm çapında, sert, fikse olmayan kitle saptandı. Ultrasonografik (USG) görüntülemeye; sol memede, <1cm basit ve septasyonlu kistler, sağ memede 6x3 mm çapında, düzgün sınırlı, santrali hiperekojen nodüler oluşum (İntermamarian lenf nodu?, yağ lobülü?) ve subareolar alanda, üst kadran yerleşimli, boyutları 8 mm'ye ulaşan mikrokist kümeleri saptandı. Sol aksillada özellik saptanmazken sağ aksillada 14x11 mm ve 10x7 mm çaplarında, yağlı hilusu gözlenmeyen, patolojik

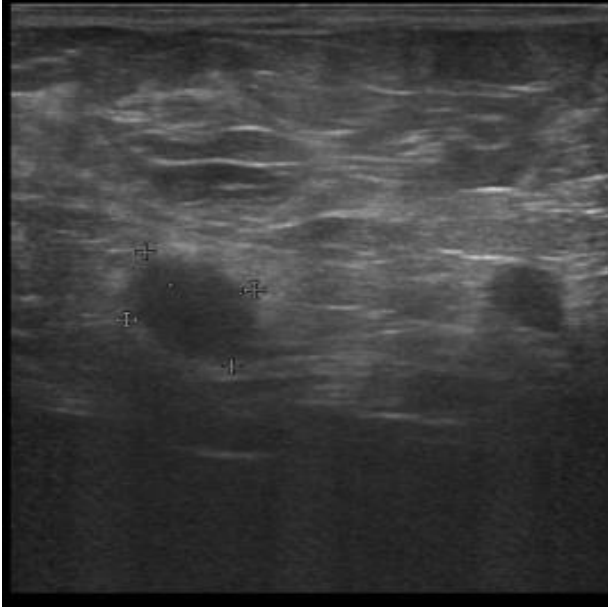
görünümlü, iki adet lenfadenopati (LAP) saptandı (Resim 1). Daha sonra yapılan mamografik görüntülemeye, sol meme üst dış kadran parankiminin, simetriğine göre, dens izlendiği ve aksiller alanların görüntülemeye girmediği belirtildi. Bu aşamada hastaya USG eşliğinde, 21 gauge iğne ile aspirasyon biyopsisi yapıldı. Patolojik inceleme sonucu, lenf nodunda, 'karsinom metastazı' olarak raporlandı. Memede saptanabilen bir tümör olmaması üzerine primer tümörün saptanmasına yönelik olarak toraks bilgisayarlı tomografisi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) çekildi. Bu görüntülemelerde, sağ aksilladaki patolojik LAP'lara ek olarak polikistik overe bağlı her iki overde kistik oluşumlar saptandı. Sonrasında aksiller LAP'tan tru-cut biyopsi alındı. Patolojik incelemeler sonrasında olgu; invaziv duktal karsinom metastazı (ER; %90, PR%80, Cerb B2 (-), p53 (-), Ki67 %80) olarak raporlandı. Okült meme kanserini dışlayabilmek için memeye manyetik rezonans görüntüleme (MRG) istemi yapıldı (Resim 2). Manyetik rezonans görüntüleme raporunda; tipik malign nitelikte olmamakla beraber, sağ memede, primer odak açısından kuşkulu, iki adet lezyon ve sağ aksillada multipl metastatik LAP saptandı. Memedeki iki lezyona da tru-cut biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu, fibrokistik değişiklikler (fibrozis, mikrokist, sklerozan adenozis, apokrin metaplazi) olarak raporlandı. Serumda CEA, CA 15-3, CA 19-9, CA 125 ve AFP değerleri normal sınırlardaydı.

Hasta multidisipliner meme kanseri konseyinde tartışıldı ve 4 kür NAK (Siklofosamid ve Doksorobucin) verilmesi kararlaştırıldı. Neoadjuvan kemoterapi sonrası hasta yeniden değerlendirildi. Fizik muayenede; sağ aksillada yaklaşık 1,5-2 cm çapında bir adet LN saptandı. Yeniden evrelendirme amacı ile çekilen MRG'de; sağ aksiller bölgede bir adet 1,5 cm çaplı LAP izlendi, PET görüntülemeye ise sağ aksiller fossadaki lenf bezlerinin boyutsal, sayısal ve metabolik regresyon göstermiş olduğu belirtildi. Hasta yeniden meme kanseri konseyinde görüşüldü. Hastanın aksillasının klinik ve radyolojik olarak halen pozitif olması nedeni ile hastaya sentinel lenf nodu biyopsisi yapılmadan ALND'ü yapılması önerildi. Ek olarak memesi ile ilgili tedavi seçenekleri arasında mastektomi veya memeye cerrahi müdahale uygulanmaksızın sadece RT uygulanabileceği belirtildi. Hastanın da isteği doğrultusunda cerrahi olarak memeye müdahale edilmedi. Aksiller lenf nodu disseksiyonu sonucunda diseke edilen 15 lenf nodunun, dördünde karsinom metastazı saptandı. Postoperatif dönemde sağ meme ve aksiller bölgeye RT verildi. Ek olarak hastaya adjuvan hormonoterapi ve gonadotropin serbestleştirici hormon (GNRH) agonisti başlandı. Hastada RT'ye bağlı yanık ve ödem komplikasyonu dışında ek bir sorun yaşanmadı (Resim 3). Hastanın 36 aylık takip süresince rekürrens ve uzak organ metastazı saptanmadı.

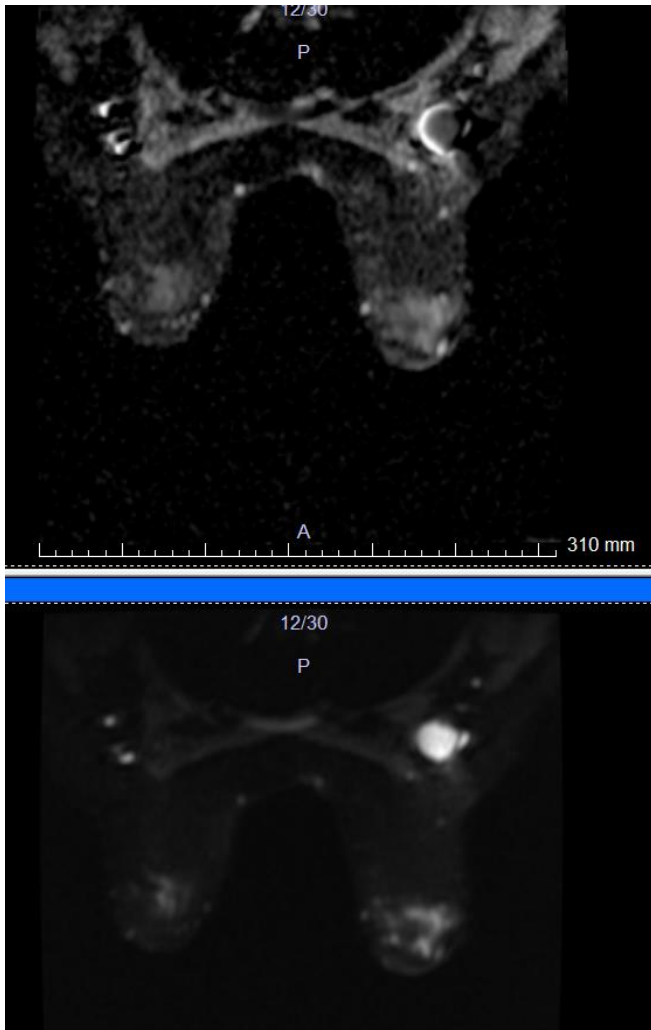
## TARTIŞMA

Primer meme kanserinin tanı anında aksillaya metastazı sık karşılaşılan klinik bir durumdur. Aksillada tümör metastazı olmasına rağmen, klinik ve görüntüleme yöntemleri ile memesinde tümör odağı saptanamayan

olgular ile çok nadir de olsa karşılaşılabilmektedir. Bu nedenle klinisyenler OMK'lerinin tanı, tedavi ve takiplerinde zorluk yaşayabilmektedir.



**Resim 1.** Sağ aksillada yağlı hilusu gözlenmeyen patolojik görünümlü iki adet lenfadenopati



**Resim 2.** Meme MRG görüntüleri

Bir hastada aksillada metastaz saptandığında bunun en sık nedeninin aynı taraf meme kanseri olduğu bilinmektedir. Ancak ayırıcı tanıda; karşı taraf meme kanseri, uzak organ metastazları, lenfoma, malign

melanom ya da aksillanın primer tümörü gibi hastalıklar yer almaktadır (7). Bu nedenle aksilla metastazını açıklayacak bir meme kanseri bulunamaz ise tanıyı kesinleştirmek için diğer olası vücut bölgeleri ayrıntılı olarak araştırılır. Bununla beraber yapılan tüm tetkiklere rağmen çoğu vakada primer tümör bulunamaz.

Kemeny ve ark. aksilla metastazlı kadın hastalarda meme kanseri dışındaki araştırmaların gereksiz olduğunu bildirmektedir (8). Brill ve Brenin'in çalışmasında da OMK'nin meme dışı primerlerini araştırmaya yönelik başlangıç araştırması için akciğer grafisi ve karaciğer fonksiyon testlerinin yeterli olduğunu belirtmektedir (7). Bizim vakamızda öncelikle meme USG ve mamografi çekilmiş sonrasında aksilladan ince iğne aspirasyon biopsisi uygulandı. Bu tetkiklerin sonucunda memede primer tümör lehine bir bulgu bulunamaz iken aksiller kitlenin karsinom metastazı olduğu ortaya kondu.



**Resim 3.** Radyoterapiye bağlı yanık ve ödem komplikasyonu

Kemeny ve ark'ı aksilla metastazlı kadın hastalarda meme kanseri dışındaki araştırmaların gereksiz olduğunu bildirmektedir (8). Brill ve Brenin'in çalışmasında da OMK'nin meme dışı primerlerini araştırmaya yönelik başlangıç araştırması için akciğer grafisi ve karaciğer fonksiyon testlerinin yeterli olduğunu belirtmektedir (7). Bizim vakamızda öncelikle meme USG ve mamografi çekilmiş sonrasında aksilladan ince iğne aspirasyon biopsisi uygulanmıştır. Bu tetkiklerin sonucunda memede primer tümör lehine bir bulgu bulunamaz iken aksiller kitlenin karsinom metastazı olduğu ortaya konmuştur.

Bu tip olgularda sistemik taramalara geçmeden önce, OMK tanısını dışlayabilmek amacı ile bilateral meme MRG çekilmesi gerekmektedir. Memedeki okült tümörü bulma konusunda yüksek bir spesifite ve sensitiviteye sahip olan MRG, mamografi ve USG ile gösterilemeyen tümörleri, vakaların %72'sinde saptayabilmektedir (9). Bizim hastamızda ise meme MRG ile okült tümör araştırılması yapılmadan önce Toraks BT ve PET-BT ile sistemik tarama yapıldı ve primer tümör lehine bir bulgu saptanmadı. Hastamıza daha sonra yapılan meme MRG'da öncelikle malignite kriterleri taşımayan ancak şüpheli olan iki adet lezyon saptandı. Bu lezyonlara yönelik yapılan tru-cut biyopsi sonucunda şüpheli kitlelerin benign meme lezyonları olduklarının ortaya konulması ile hasta OMK olarak kabul edildi.

Aksillada metastatik bir kitle bulunduğunda, bu dokudan biyopsi yapılması, primer tümör kaynağının bulunması açısından oldukça değerlidir. Hastamıza da öncelikle iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı ve karsinom metastazı tanısı koyuldu. Ancak yaptığımız lokal ve sistemik taramalar sonucunda, primer tümör bulunmadığı için, aksilladan tru-cut biyopsi yapıldı ve ER, PR pozitif, Cerb B2 (-), invaziv duktal karsinom metastazı tanısı verildi.

Tru-cut biyopsi örnekleme, ER, PR ve Her-2 gibi tümör belirteçlerini göstererek metastazın meme kaynaklı olduğunu göstermesi açısından oldukça değerlidir ve tru-cut biyopsi bu özellikleri ile iğne biyopsiye üstündür. Ayrıca tru-cut biyopsi, tümörün moleküler tipinin belirlenmesini sağlayarak tedavinin yönlendirilmesine de yardımcı olur. Bununla beraber kolon, endometrium, böbrek, over ve akciğer kanserlerinde de ER, PR reseptörlerinin bulunabileceği ayrıca reseptör durumu negatif meme kanserlerinin (ER-, PR-,Her2+ / ER-, PR-, Her2-) aksilla metastazlarının da olabileceği unutulmamalıdır (10, 11).

Okült meme kanserlerinin tedavisinde standart bir yaklaşım yoktur. American Society of Breast Surgeons'ın (ASBrS) yaptığı bir ankette, bu tip olgularda, cerrahların yaklaşık yarısının modifiye radikal mastektomiye, yaklaşık üçte birinin ise ALND ve memeye RT'yi tercih ettiği bildirilmiştir (5). Yapılan çalışmalarda yukarıda bahsedilen her iki yöntemin de OMK'li hastaların tedavisinde uygun yaklaşımlar olduğu gösterilmiştir (12). Bununla beraber ALND'na ek olarak memenin sadece izlenmesi ya da üst dış kadranın eksizyonu şeklinde tedavi yaklaşımları da vardır. Ancak bu yaklaşımlar onkolojik olarak istenilen sonuçları verememiştir (2).

Görüldüğü gibi memeye uygulanacak tedaviler konusunda her ne kadar tartışmalar devam etse de ALND uygulanmaktadır. Bununla beraber uzak metastazı olmayan OMK'li hastalar (TON1-3), evre 2-3 lenf nodu pozitif meme kanserine denk gelmektedir. Benzer evreye sahip primer tümörü saptanabilen, lokal ileri hastalığa sahip hastalara, moleküler alt tiplerine göre, genellikle sistemik tedavi başlanmaktadır. Çalışmalarda NAK verilen OMK'li hastalarda %26-80 arasında değişen oranlarda pCR bildirilmektedir (3,4). Cohen ve ark. nın çalışmasında, NAK verilen ve aksillası klinik olarak negatif olan hastalara, sentinal lenf nodu biopsisinin (SLNB) negatif olması durumunda, aksillaya RT verilmesinin NAK sonrası aksiler diseksiyon uygulamasına benzer sağkalım süresi sağladığını bulmuşlardır (3). Ancak aynı çalışmada NAK uygulanan ve aksillası negatif olan hastalara, RT vermeden sadece SLNB uygulandığında sağkalım oranlarının daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmada NAK uygulanan ve klinik olarak negatif olan hastalarda, SLNB negatif olması durumunda, ALND'dan kaçınılabileceği belirtilmiştir. Bizim hastamızda ise NAK verimesine rağmen metastatik aksiller lenf nodu hem klinik muayenede hem de görüntülemelerde devam etmekteydi. Bu nedenle hastaya SLNB yapmadan direkt olarak ALND yapıldı.

Okült meme kanserli hastaların postoperatif tedavisi, diğer aksilla pozitif hastaların tedavisi ile benzer olarak yapıldığından, hastamıza postoperatif dönemde meme

ve aksillaya RT, sistemik olarak ise adjuvan hormonoterapi ve GNRH agonisti başlandı. Bu hastaların izleminde hangi görüntüleme yöntemlerinin, ne sıklıkta kullanılması gerektiği ile ilgili NCCN kılavuzunda da net bir bilgiye ulaşılamadığından hastamızın takibi benzer evredeki meme kanseri hastalarının takibinde kullanılan kriterlere uyarak devam edildi. Hastamızda 36 aylık takip süresinde rekürrens veya uzak metastaz görülmedi.

### SONUÇ

Sonuç olarak; OMK tanısının dışlanabilmesi için hastalara, USG ve mammografi gibi klasik görüntüleme yöntemlerine ek olarak mutlaka meme MRG yapılmalıdır. Okült meme kanseri tanısı koyulan hastaların tanı ve tedavisinde standart bir yaklaşım olmadığından bu hastaların multidisipliner konseylerde değerlendirilmesi gerekmektedir. Ek olarak OMK tanısı konan hastalara modifiye radikal mastektomi dışında meme ve aksillanın korunduğu daha konservatif tedavilerin de olduğu anlatılarak tedavi seçimine hastanın da dahil edilmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

Hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır. Bu makale yazımı için hastadan bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Tüm yazarlar, çalışmanın tüm aşamalarında katkıda olduklarını beyan etmişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

### Kaynaklar

- 1.Zhang Y, Di Wu BZ, Tian X-L, Yao T-C, Li F, Liu W-F et al. Application of neoadjuvant chemotherapy combined with anlotinib in occult breast cancer: a case report and review of literature. *World J Clin Cases*. 2021;9:919.
- 2.Kebudi A. Occult breast cancer. *J Breast Health*. 2013;9:118-24.
- 3.Cohen BL, Collier AL, Kelly KN, Goel N, Kesmodel SB, Yakoub D et al. Surgical management of the axilla in patients with occult breast cancer (cT0 N+) after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2020;27:1830-41.
- 4.Rueth NM, Black DM, Limmer AR, Gabriel E, Huo L, Fornage BD et al. Breast conservation in the setting of contemporary multimodality treatment provides excellent outcomes for patients with occult primary breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:90-5.
- 5.Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH et al. Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022;20:691-722.
- 6.Ofri A, Moore K. Occult breast cancer: Where are we at? *Breast J*. 2020;54:211-5.
- 7.Brill KL, Brenin DR. Occult breast cancer and axillary mass. *Curr Treat Options Oncol*. 2001;2:149-55.
- 8.Kemeny MM, Rivera DE, Terz JJ, Benfield JR. Occult primary adenocarcinoma with axillary metastases. *Am J Surg*. 1986;152:43-7.
- 9.De Bresser J, De Vos B, Van der Ent F, Hulsewe K. Breast MRI in clinically and mammographically occult

breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36:114-9.

10.Haupt HM, Rosen PP, Kinne DW. Breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases. An analysis of specific histopathologic features. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:165-75.

11.Grundfest S, Steiger E, Sebek B. Metastatic axillary adenopathy: use of estrogen receptor protein as an aid in diagnosis. *Arch Surg.* 1978;113:1108-9.

12.Macedo FIB, Eid JJ, Flynn J, Jacobs MJ, Mittal VK. Optimal surgical management for occult breast carcinoma: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:1838-44.



## Rectal Foreign Body Successfully Removed by Colonoscopic Snare Wire

Kolonoskopik Snare Teli ile Başarıyla Çıkarılan Rektal Yabancı Cisim

Muhammed Alperen Taş<sup>1</sup> , Burak Can<sup>1</sup> , Ali Cihat Yıldırım<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Kütahya, Turkey

### Abstract

**Aim:** The most common cause of rectal foreign bodies are objects used for sexual stimulation voluntarily by the patient. Different treatment methods are reported in the literature, and this article reports the transanal removal of the foreign body in the rectum with a snare wire without anesthesia, accompanied by colonoscopy.

**Case:** An 80-year-old male patient was admitted to the emergency room because of the plastic rectal shower head that remained in the rectum and could not be removed while he was using a rectal douche for constipation. Contrast-enhanced abdominal computed tomography (CT) showed a foreign body located in the rectosigmoid region without perforation findings. 12x1,5 cm tubular, well-circumscribed plastic foreign body embedded in the stool was removed with the help of colonoscopy in a controlled manner by holding it from its distal end with the help of endoscopic snare wire.

**Conclusion:** Rectal foreign bodies can often be removed by the patient. However, in cases of foreign bodies in the rectum admitted to the hospital, the treatment method varies according to the type and location of the object, the occurrence of the event, and whether there are perforation findings in physical examination and imaging. Digital rectal examination is the critical first step in evaluating a patient with a rectal foreign body. Bedside extraction as the first-line treatment for low-lying anorectal foreign bodies without signs of perforation; endoscopic extraction is recommended as the first step in anorectal foreign bodies located high above the rectosigmoid junction. Because in cases without perforation, transanal removal of the foreign body is considered the first-line treatment and the success rate is approximately 75 %. The most essential condition for successful transanal removal of the foreign body in the rectum is the relaxation of the patient. Endoscopic examination is also recommended to evaluate the condition of the intestinal wall after the removal of the foreign body. In our case, we also removed the foreign body, which we found to be located in the middle rectum, in accordance with the literature, endoscopically.

**Keywords:** Colonoscopy; rectum; foreign body

### Öz

**Amaç:** Rektal yabancı cisimlerin en sık nedeni, hasta tarafından istemli olarak cinsel uyarım için kullanılan nesnelere. Literatürde farklı tedavi yöntemleri bildirilmiştir ve bu makalede rektumdaki yabancı cismin kolonoskopi eşliğinde anestezi uygulanmadan snare teli ile transanal olarak çıkarılması bildirilmektedir.

**Olgu:** Seksen yaşında erkek hasta, kabızlık için rektal duş kullanırken rektumda kalan ve çıkarılamayan plastik rektal duş başlığı nedeniyle acil servise başvurdu. Kontrastlı abdominal bilgisayarlı tomografide (BT) rektosigmoid bölgede perforasyon bulgusu olmayan bir yabancı cisim görüldü. Dışkı içine gömülü 12x1,5 cm boyutlarında tübüler, iyi sınırlı plastik yabancı cisim endoskopik snare teli yardımıyla distal uçundan tutularak kontrollü bir şekilde kolonoskopi yardımıyla çıkarıldı.

**Sonuç:** Rektal yabancı cisimler sıklıkla hasta tarafından çıkarılabilir ancak hastaneye başvuran rektumda yabancı cisim vakalarında tedavi yöntemi cismin cinsine, yerine, olayın oluş şekline, fizik muayene ve görüntüleme perforasyon bulgusu olup olmamasına göre değişir. Dijital rektal muayene rektal yabancı cisim olan bir hastanın değerlendirilmesinde kritik ilk adımdır. Perforasyon bulgusu olmayan distal yerleşimli anorektal yabancı cisimlerde ilk basamak tedavi olarak yatak başı ekstraksiyon; rektosigmoid bileşkenin üzerinde proksimal yerleşimli anorektal yabancı cisimlerde ise ilk basamak olarak endoskopik ekstraksiyon önerilmektedir. Çünkü perforasyon olmayan olgularda yabancı cismin transanal yolla çıkarılması ilk basamak tedavi olarak kabul edilir ve başarı oranı yaklaşık %75'tir. Rektumdaki yabancı cismin başarılı bir şekilde transanal olarak çıkarılması için en temel koşul hastanın rahat olmasıdır. Yabancı cismin çıkarılmasından sonra bağırsak duvarının durumunu değerlendirmek için endoskopik muayene de önerilmektedir. Biz de olgumuzda orta rektumda yerleştiğini tespit ettiğimiz yabancı cisim literatüre uygun olarak endoskopik olarak çıkardık.

**Anahtar sözcükler:** Kolonoskopi; rektum; yabancı cisim

**Corresponding Author:** Muhammed Alperen Taş, Resident, MD.  
Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine  
Department of General Surgery, Kutahya, Turkey.  
e-mail: muhammedalperen.tas@ksbu.edu.tr

Geliş tarihi: 20.12.2022

Kabul tarihi: 08.04.2023



## Introduction

Transanal rectal foreign body refers to the inability to remove a foreign body that was inserted transanally for any reason (1). Although the incidence of foreign bodies in the rectum are not known precisely, as it is not as common as foreign bodies in the upper gastrointestinal tract, the reported cases are increasing gradually (2). Rectal foreign bodies are mostly seen in men aged 20-40 years (3). It can be seen in the rectum for many reasons, such as sexual satisfaction, sexual assault, accidental origin, and hiding (4). However, the most common cause of rectal foreign bodies is objects used for sexual stimulation voluntarily by the patient. The second most common reason is the packages placed for transportation in drug traffic (5). A large number of rectal foreign bodies have been described in the literature, and the most common one is household items such as glasses and bottles, with a rate of 42.2% (2).

In rectal foreign bodies, the treatment approach changes due to the type and size of the object and the difference in the clinical picture caused by the object. This situation causes difficulties in the treatment of physicians. Different treatment methods are reported in the literature, and this article reports the transanal removal of the foreign body in the rectum with a snare wire without anesthesia, accompanied by colonoscopy.

## Case

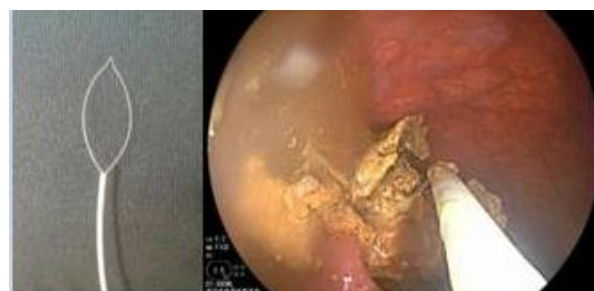
An 80-year-old male patient was admitted to the emergency room because of the plastic rectal shower head that remained in the rectum and could not be removed while he was using a rectal douche for constipation. It was learned from the patient's history that he had been using a rectal douche for a long time due to constipation. He stated that he applied a rectal douche six hours before he applied to the emergency department. His general condition was good, and his vital signs were normal. There were no signs of rebound or defense tenderness in his physical examination. The patient did not describe abdominal pain. There was stool contamination in the digital rectal examination, but no foreign body could be palpated. The anal sphincter tone was normal. The blood chemistry result was normal. In the plain abdominal X-ray taken in the emergency department, a well-circumscribed plastic foreign body was observed in the pelvic region, and no free air was observed. Contrast-enhanced abdominal CT showed a foreign body located in the rectosigmoid region without perforation findings (Figure 1).

The colonoscopic examination was considered without anesthesia since acute abdomen symptoms were not observed in the patient. A scope (EC-590WL4, Fujinon, Japan) was inserted transanally by placing the patient in the left lateral decubitus position. In colonoscopy, an approximately 10 cm tubular plastic structure covered with stool was observed at the rectosigmoid junction. Partial damage to the mucosa was observed in the area where it was located. No perforation and active bleeding were observed. 12x1.5 cm tubular, well-circumscribed plastic foreign body embedded in the stool was removed with the help of colonoscopy in a

controlled manner by holding it from its distal end with the help of endoscopic snare wire (Figure 2). Subsequently, the mucosa from which the foreign body was removed by colonoscopy and the colonic segments up to the hepatic flexure reached by the foreign body were examined (Figure 3). The mucosa was observed intact. The patient was discharged with normal controls one day after the procedure.



**Figure 1:** Rectal foreign body on abdominal CT



**Figure 2:** Snare wire to remove rectal foreign body colonoscopically



**Figure 3:** Rectal foreign body

## Discussion

Rectal foreign bodies can often be removed by the patient. While endoscopic intervention is required in 20 % of cases, surgical intervention is required in only 1% (6). However, in cases of foreign bodies in the rectum admitted to the hospital, the treatment method varies according to the type and location of the object, the occurrence of the event, and whether there are perforation findings in physical examination and imaging. Typically, patients do not talk about the event in detail, delaying the treatment because they apply at the hospital late, and this sometimes causes serious complications (7). Therefore, before planning the treatment, a detailed history should be taken, and physical examination and x-ray and CT scans of the abdomen should be planned (2). Digital rectal

examination is the critical first step in evaluating a patient with a rectal foreign body (5). The patient's anal sphincter tone gives information about the location of the object. Generally, laboratory findings do not help in the diagnosis in patients with rectal foreign body. Radiological evaluation is more important. A standing plain abdominal X-ray provides information about the body and the presence or absence of pneumoperitoneum (5).

Bedside extraction as the first-line treatment for low-lying anorectal foreign bodies without signs of perforation; endoscopic extraction is recommended as the first step in anorectal foreign bodies located high above the rectosigmoid junction (8). Because in cases without perforation, transanal removal of the foreign body is considered the first-line treatment and the success rate is approximately 75 % (9).

The most essential condition for successful transanal removal of the foreign body in the rectum is the relaxation of the patient. For this, perianal nerve block can be provided with spinal anesthesia or accompanying intravenous conscious sedation (5). In addition, the patient's Valsalva maneuver may help the transanal outlet (2).

Endoscopic examination is also recommended to evaluate the condition of the intestinal wall after the removal of the foreign body (8). The aim is to evaluate the distal colon and rectal mucosa to determine whether there is active bleeding, the presence of an additional foreign body, and full-thickness injury to the rectal mucosa (5). In our case, we also removed the foreign body, which we found to be located in the middle rectum, in accordance with the literature, endoscopically. Because the patient was in the geriatric age group, sedation anesthesia was not applied. After the endoscopic removal procedure, the colonic mucosa up to the hepatic flexure was reviewed for the possibility of perforation, bleeding, and mucosal damage and no additional findings were found except minimal mucosal damage.

The most dangerous complication of the rectal foreign body is perforation. (5) Therefore, the first step in the evaluation and management of a patient with a rectal foreign body is to investigate the perforation. When perforation is suspected, the general condition of the patient should be evaluated (5). If the patient is stable, vital signs are normal, but perforation is suspected, CT is the first examination to be requested (5). Transanal extraction is not recommended in a patient with hemodynamic instability or perforation findings (8) In the presence of such a situation; the foreign body should be surgically removed (2).

### Conclusion

As a result, since the treatment of a patient presenting with a foreign body in the rectum will vary from bedside extraction to major surgical interventions, the most important point in removing a rectal foreign body from a patient is to choose the least invasive and safest method for the patient. Surgery has a high risk of morbidity and mortality in some patients. Therefore, the colonoscopic

examination should be considered the first choice for the removal of foreign bodies in the rectum, especially in elderly patients without perforation findings and with comorbid diseases, with the development and gaining importance of colonoscopic examinations in recent years.

---

No grants or support resources were used. The writers do not have any conflicts of interest. MAT. conception and design, study supervision, analysis and interpretation of data, writing, BC. analysis and interpretation of data, ACY. analysis and interpretation of data, critically revising the article, acquisition of data, reviewing the literature. All authors took part in the study design and approve the final version of the manuscript.

---

### References

- 1.Sei H, Tomita T, Nakai K, Nakamura K, Tamura A, Ohda Y et al. Rectal foreign body of eggplant treated successfully by endoscopic transanal removal. *Case Rep Gastroenterol.* 2018;12:189-93.
- 2.Cologne KG, Ault GT. Rectal foreign bodies: what is the current standard?. *Clin Colon Rectal Surg.* 2012;25:214-8.
- 3.Ayantunde AA. Approach to the diagnosis and management of retained rectal foreign bodies: clinical update. *Tech Coloproctol.* 2013;17:13-20.
- 4.Ng CY, Hayati F, Ali AA, Che Ani MF, Zakaria DA. Rectal foreign bodies: sexual gratification turned misery. *Brunei Int Med J.* 2020;16:73-6.
- 5.Goldberg JE, Steele SR. Rectal foreign bodies. *Surg Clin North Am.* 2010; 90:173-84.
- 6.Anderson KL, Dean AJ. Foreign bodies in the gastrointestinal tract and anorectal emergencies. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 2011;29:369-400.
- 7.Son MY, Park SJ, Moon W, Oh GM, Park MI, Kim SE, et al. Endoscopy-assisted removal of a large rectal foreign body by the valsalva maneuver. *Korean J Gastroenterol.* 2020;76:42-5.
- 8.Tarasconi A, Perrone G, Davies J, Coimbra R, Moore E, Azzaroli F et al. Anorectal emergencies: WSES-AAST guidelines. *World J Emerg Surg.* 2021;16:48.
- 9.Lake JP, Essani R, Petrone P, Kaiser AM, Asensio J, Beart RW Jr. Management of retained colorectal foreign bodies: predictors of operative intervention. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:1694-8.



## Ani Nontravmatik Obstruktif Retrofarengeal Hematom : Nadir Olgu

Sudden Nontraumatic Obstructive Retropharyngeal Hematoma: A Rare Case

Aynur Aliyeva<sup>1,2</sup> , Türkan Mammadli<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Kore Katolik Üniversitesi, Seul St.Mary Hastanesi Otorinolarinoloji Kliniği, Otoloji Yan Dal Uzmanı, Seul, Güney Kore

<sup>2</sup>Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sinirbilim Doktora Programı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İzmir, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Retrofarengeal hematom gelişimi, çok nadir izlenen fakat yaşamı tehdit eden ani hava yolu obstrüksiyonu tehlikesine yol açabilen ve acil hava yolu stabilizasyonu gerektiren Kulak Burun Boğaz acil durumlarından. Bu nadir olgu sunumunun amacı hayatı tehdit eden bu gibi durumlara yönelik farkındalığı artırmak ve literatüre katkıda bulunmaktır.

**Olgu:** Burada hastanemizin acil bölümüne son 4 saatte aniden başlayan ve progresif ilerleyen solunum sıkıntısı, disfaji, disfoni şikayetleri ile baş vuran, ileri derece epiglot ödemi ve retrofarengeal hematoma bağlı totale yakın lareneal obstrüksiyon gelişen nadir bir olgu sunulmaktadır.

**Sonuç:** Bu yazı, düzensiz varfarin ve aspirin kullanan, yağdan fakir beslenen ve karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucu K vitamini eksikliği oluşan bir olguda retrofarengeal hematom gelişebildiğini gösteren literatürde bildirilen (PubMed, ScienceDirect, Scopus ve Google Scholar veri tabanları) ilk vaka örneğidir.

**Anahtar Sözcükler:** Hava yolu obstrüksiyonu; retrofarengeal hematom; K vitamini eksikliği; varfarin

### Abstract

**Aim:** The retropharyngeal hematoma is an ear nose and throat emergency that is very rare but can cause the danger of sudden airway obstruction, which is life-threatening and requires urgent airway stabilization. This rare case report aims to increase awareness of such life-threatening situations and contribute to the literature.

**Case:** In this report, I would like to present a rare case of severe epiglottic edema and near total laryngeal obstruction due to retropharyngeal hematoma, which contributed to the emergency department in our hospital with complaints of distress, dysphagia, and dysphonia that started suddenly in the last 4 hours.

**Conclusion:** It is the first case example reported in the literature (PubMed, ScienceDirect, Scopus, and Google Scholar databases) showing that a person who uses irregular warfarin and aspirin, has a low-fat diet, and has vitamin K deficiency as a result of liver dysfunction may develop a retropharyngeal hematoma.

**Keywords:** Airway obstruction; retrofarengeal hematoma; vitamin K deficiency; warfarin

## Giriş

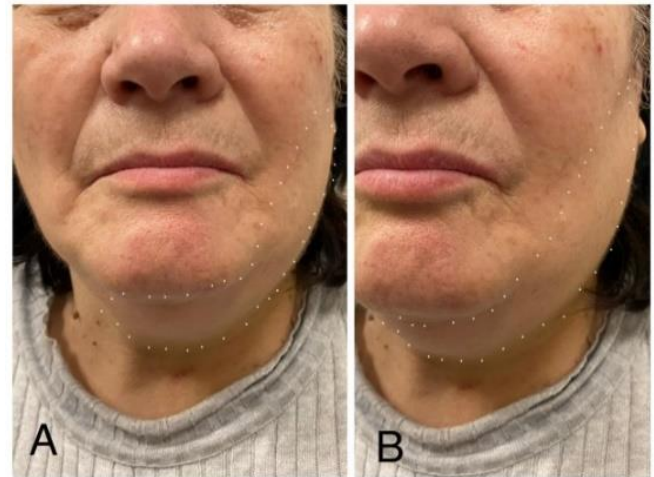
Retrofarengeal hematömlar, nadir görölen ancak potansiyel olarak yaşamı tehdit eden acil durumlardır. Çoğunlukla boyun bölgesinin kesici yaralanması olan (veya olmayan) travma durumlarında, bazen boyun kitle ve enfeksiyonlarının hemorajik transformasyonu sonucunda veya nazogastrik tüp yerleştirmenin bir komplikasyonu şeklinde oluşurlar, çok nadir olarak ise spontan kanama şeklinde gelişirler (1-5). Yapılan araştırmalarda hemofili ve trombositopeni gibi kanama bozukluğu hastalıklarında, antikoagölan, fibrinolitik ve antitrombotik ilaç alan kişilerde retrofarengeal hematömlar gelişebileceği bildirilmektedir (4,6,7). Burada beş yıl önce koroner bay-pass ameliyatı geçiren, halen koroner arter hastalığı, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan, kontrolsüz varfarin ve aspirin kullanan, nontravmatik olarak, ani gelişen ve progresif ilerleyen retrofarengeal hematömlü bir olgu, bu durumun nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

## Olgu

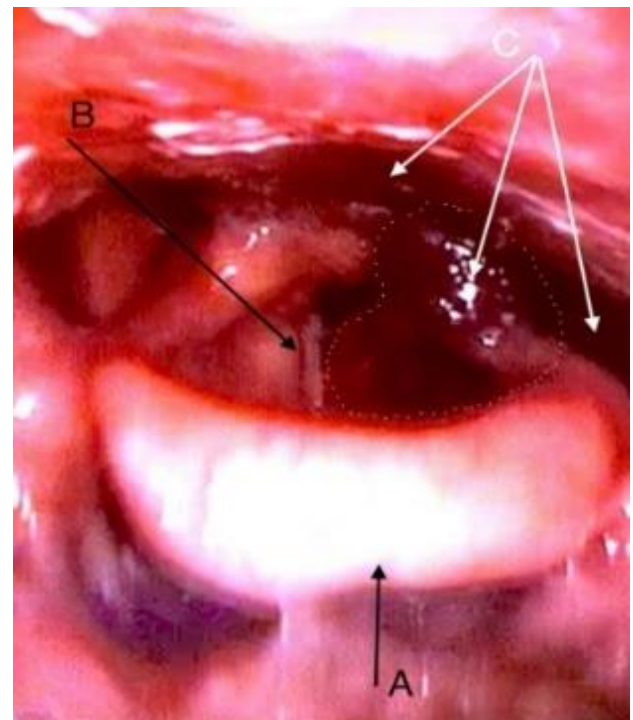
Koroner arter hastalığı, tip 2 Diyabetes mellitüs, M, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve yağdan fakir beslenme öyküsü olan 71 yaşında kadın hasta hastanemizin acil bölümüne son dört saatte progresif ilerleyen solunum sıkıntısı, disfoni, disfaji şikayeti ile başvurdu. Boyun muayenesinde sol boyun anteriyorda belirgin şişlik ve sertlik izlendi (Resim 1). Endoskopik larengeal muayenede hastanın epiglotunun ödemli, sol vallekulayı dolduran hemorajik, mor kitlenin olduğu ve larenks pasajını subtotal kapattığı izlendi (Resim 2). Hastanın parmak ucu satürasyonunun %97 olması üzerine acil prednol 250 mg ve soğuk buhar uygulaması ardından tetkikleri yapıldı. Kan değerlerinde Hg: 9,1 gr / dL, protrombin zamanı (PT):104 sn (N: 10-14), INR 8,1 (0,8-1,2), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (PTT):87,6 sn (N:25-35), trombosit: 473 bin (N:150 bin-450 bin) ve karaciğer fonksiyon testlerinin normal referans aralığından 2 kat daha yüksek olduğu belirlendi. Kontrastlı boyun bilgisayarlı tomografide (BT) boynun sol yarısında, tonsil palatina seviyesinden sol tiroid lobu komşuluğuna kadar cilt altı yumuşak doku planlarında yoğun ödem ve inflamasyon izlendi. Ayrıca sol tarafta daha yoğun olmak üzere retrofarengeal alanı total kapsayan, orofareksten başlayan ve hipofarenks seviyesine kadar uzanan ve orta hattan sağa doğru obstrüksiyon yapan retrofarengeal hematömlü izlendi. (Resim 3). Hematomun boyutu göz önüne alındığında, hastanın durumu çok ciddi olarak değerlendirildi. Hastanın ciddi koagülopati sonucu gelişen nontravmatik hematömlar sebebinin kontrolsüz varfarin, aspirin kullanımı, aynı zamanda yağdan fakir diyet ve karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak K vitamini eksikliği sonucu olduğu düşünöldü. Daha tehlikesiz trakeotomi veya cerrahi müdahale için varfarin etkisi nötralize edildi ve ilave olarak orofarengeal travmayı önlemek için oral alım durduruldu. Hastaya dört ünite taze donmuş plazma ve iki ampul K vitamini verildi. Hasta kan gazı ve parmak ucu satürasyon değerlendirmesi ile sıkı takip edildi. 24 saat sonraki laboratuvar, radyolojik ve klinik değerlendirmede hastanın genel durumunda iyileşme

izlendi. Ses kısıklığı düzeldi, yutma zorluğu geçti. Kırk sekiz saat sonra rejim 1 diyet ile oral beslenmeye başlandı. Hasta bu şekilde 72 saat takip edildi. Çekilen kontrol boyun MR'ında hastanın bulgularında gerileme, larengeal endoskopik muayenede pasajın tamamen açık olduğu göröldü. INR 1,3, PT 15,2 sn, aPTT 29,3 olan ve karaciğer fonksiyon testleri de normale gelen hasta taburcu edildi. Bir ay sonraki kontrolünde klinik, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerinin normal sınırlarda olduğu göröldü.

Hastaya mevcut durumunun nadir olduğunu belirterek, bilime katkıda bulunmak için fotoğraf ve sonuçlarının makale, kongre ve diğer tıbbi alanlarda kullanabilmesi amacıyla hastadan bilgilendirme ve onam formu alınmıştır.



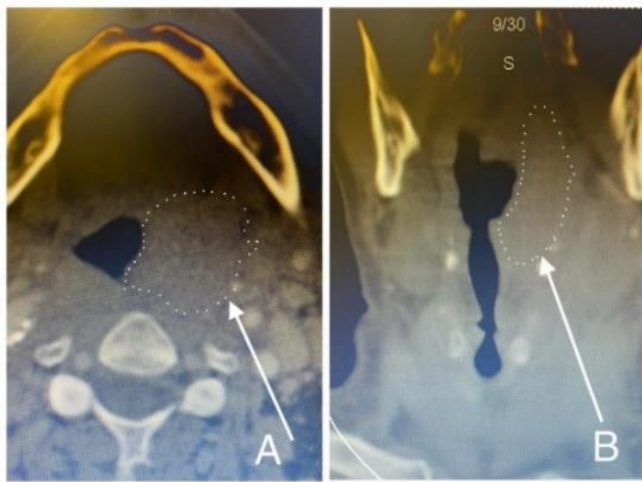
**Resim 1.** Hastanın boyun görüntüsü. (A) Ön baş boyun görüntüsü (B) Ön-sol yan baş boyun görüntüsü (belirgin şişlik ve sertlik izlenen bölge beyaz noktalarla işaretlendi)



**Resim 2.** Hastanın tedavi öncesi endoskopik larengeal muayene görüntüsü. (A: ödemli epiglot, B: Sağ vokal kord (hareketli ve normal), C: sol vallekulayı doldurarak sol vokal korda baskı yapan hematömlar)

### Tartışma

Servikal fasyanın orta ve derin tabakaları arasında yer alan retrofaringeal boşluk, ikinci torasik omurga seviyesinde kafa tabanından superiyor mediyastene kadar uzanır. Herhangi bir vaskuler patoloji sonucunda bu tabakalar arasında kan birikmesi retrofaringeal hematoma neden olabilir. Retrofaringeal hematoma gelişen hastalarda semptomlar ani başlangıçlı ve genellikle progresif ilerleyen nefes darlığı, stridor, disfaji, disfoni, boyun ağrısı şeklinde izlenmektedir (8). Faringeal kasların anatomik özelliklerinden dolayı retrofaringeal boşluğa kanama olduğunda hematomun genişlemesine karşı direnç göstermemektedir. Hematom genişledikçe aritenoid kıkırdağın sıkışması ses tellerini kapatıp hava yolunu tıkayabilir. Bu yüzden de retrofaringeal hematoma hızla hava yolu obstrüksiyonuna ilerleyebilen nadir kulak burun boğaz acil durumlarından biridir (1,2).



**Şekil 3.** Hastanın kontrastlı bilgisayar tomografi görüntüsü. Hastanın kontrastlı bilgisayar tomografi görüntülemesi. (A) Aksiyel kesitte ve (B) Koronal kesitte hematoma okla gösterilmiş ve beyaz noktalarla sınırları işaretlenmiştir.

Larenks ve farinks patolojilerinde hastaların yakınmaları çoğunlukla benzerdir. Retrofaringeal hematomun erken döneminde hastalar genellikle stridor olmaksızın boğaz ağrısı ile başvurabilir, bu da ilk olarak ayırıcı tanı yapmayı zorlaştırabilir. Hava yolu kompresyonunun ilk semptomları dispne, disfaji, stridor, odinofaji, ses kısıklığı ve boyun ağrısıdır (3). Ani gelişen belirtilen şikayeti ile acile gelen hastaların ayırıcı tanısında bütün larengeal ve retrofaringeal patolojiler göz önünde bulundurularak hızlıca anamnez alınmalı, klinik değerlendirme yapılarak kesin tanı konulmalıdır. Retrofaringeal hematoma tanısı klinik muayene, radyografiye, bilgisayarlı tomografi ve bazen manyetik rezonans görüntülemeler ile konulmaktadır. Lateral servikal omurga radyografik görüntülemesinde ön omurga ile arka faringeal duvar arasındaki mesafenin artması, ters lordoz, spinal anormallikler ve mediyasteninin genişlemesi gibi değerli bilgiler sağlayabilir. BT görüntülemesi retrofaringeal patolojilerin tanısı için güçlü bir yöntemdir. Fakat uzun zaman almasından dolayı obstrüksiyonun ilerlemesi tehlikesini göz önünde bulundurularak acil durumlarda ilk

sırada tercih edilmemektedir (5). Larengeal patolojilerde en sık ve ilk tercih edilen yöntem esnek endoskopik larengeal bakıdır. Esnek nazofaringoskop farinksin ve larenksin arka duvarındaki en küçük şişkinliği, renk değişimini veya herhangi bir patolojiyi fark etmeye ve tanı koymaya yardımcı olmaktadır. Fakat bu muayene yöntemi reflektör larengeal spazma sebep olabileceğinin unutulmaması gerekmektedir. Endoskopik muayene yapmadan önce yöntemin uygulama şekli hastaya ayrıntılı olarak anlatılmalı, olabildiğince hızlı ve non travmatik şekilde yapılmalıdır (4). Endoskopik larengeal muayenede retrofaringeal hematoma durumunda larenkse doğru büyümüş, larengeal yapılara baskı yapan, pasajı kapatan mor renkli kitle olarak tanımlanmaktadır. Bu olguda da acile müracaat ettiğinde en uygun yaklaşım şekli ile hava yolu açık tutularak anamnez alındı, larengeal-faringeal patolojilerin ayırıcı tanısı için öncelikle endoskopik bakı yapıldı. Hastanın genel durumu stabilize olduktan sonra BT çekildi ve retrofaringeal hematoma tanısı konuldu (5).

Retrofaringeal hematomun etiyolojisinde enfeksiyon, sıklıkla servikal omurga travması, büyük damar travması, iyatrojenik yaralanma ve yabancı cisim yutulması bildirilmektedir. Öyküde kanama diyatezi, antikoagülan ilaç kullanımı ile eş zamanlı travma hikayesi bildirilebilir veya nadiren de spontan nontravmatik sebeplere bağlı retrofaringeal hematoma oluşabilir (6,7,9). Nitekim bizim hastamızda da koroner arter hastalığı, tip 2 DM, yağdan fakir diyet ile beslenme sonucu gelişen K vitamin eksikliği, kontrolsüz varfarin ve aspirin kullanma öyküsü mevcuttu ve travma öyküsü olmadan spontan gelişen ve aniden büyüyen, fakat kontrol altına alınan retrofaringeal hematoma izlendi (4).

Teorik olarak hematoma rüptürü veya hematomun kafa tabanından trakeal bifurkasyona kadar geniş kapsamlı yayılma ihtimali göz önüne alındığında retrofaringeal hematomu olan olgularda en kısa zamanda hava yolu kontrolünün sağlamak için gerektiğinde entübasyon, trakeotomi yapılmalıdır (2). Nitekim bizim vakamızda da hematomun büyümesi, hastanın solunumunun kötüleşmesi ve genel durumunun daha ağır olması durumunda trakeotomi yapılma gerekliliği yönünde hasta bilgilendirildi ve onam formu alındı. Fakat hastanın hematomuna, karaciğer fonksiyon bozukluğuna, K vitamin eksikliğine bağlı gelişen kanama diyatezine yönelik yapılan gerekli tedavilerden sonra hastanın genel durumu iyileşti ve trakeotomiye gerek kalmadı. Sıkı monitör ile takiplerinde oksijen saturasyonu normal sınırlarda seyretti ve hasta 72 saat sonra hematomun %50' den çok gerilemesi, genel durumun tam iyileşmesi sonucunda taburcu edildi.

Retrofaringeal hematoma sebebi ile hava yolu obstrüksiyonu insidansı düşüktür, ancak ortaya çıkması yaşamı tehdit edici olabilir. Literatürde retrofaringeal hematomun yönetimine yönelik çeşitli yaklaşımlar uygulanmıştır ve konservatif tedavi bunlar içerisinde en çok vurgulanandır (8). Antikoagülan kullananlarda koagülopatinin tersine çevrilmesinde, konservatif ve semptomatik tedavi yanında seri şekilde laboratuvar ve radyolojik yöntemlerle kontrol sağlanmalıdır. Gerekli

olgularda embolizasyon veya cerrahi eksplorasyon düşünülmelidir (10,11). Sıklıkla uygulanmasına rağmen, retrofarengeal hematoma için steroidlerin ve antibiyotiklerin yararı net değildir (4).

Retrofarengeal hematomun tedavisi temel olarak hava yolunun güvenliğini sağlamak ve ilerleyen durumlarda cerrahi olarak hematoma drenaj etmektir. Bununla birlikte, bizim hastamızda da olduğu gibi dispnesi olmayan küçük hematomların izlendiği vakalarda yakın ve sıkı gözlem yeterlidir (12). Nitekim Munoz ve ark. spontan gelişen hematomda bir hafta sonra tama yakın absorpsiyon görüldüğünü bildirmişlerdir (13). Bizim olgumuzda da klinik semptomlar giderek azaldı ve hasta siyanotik veya dispneik hale gelmedi, cerrahi müdahaleye gerek kalmadan tam iyileşme ile taburcu edildi.

### Sonuç

Retrofarengeal hematoma nadir izlense de ani hava yolu obstrüksiyonu yaratarak hayatı tehlikeye atan acil kulak burun boğaz patolojisidir. Çoğunlukla travmayla ilgili olsa da nadir olarak kanama diyatezleri, K vitamini eksikliğine bağlı koagülopatilerde de non travmatik gelişebilmektedir. Retrofarengeal hematoma doğru yaklaşım ve kesin tanı ile en uygun şekilde tedavi edilebilir bir durumdur.

Bu olgu, düzensiz varfarin ve aspirin kullanan, yağdan fakir beslenen ve karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucu K vitamini eksikliği nedeniyle retrofarengeal hematoma gelişen literatürde bildirilen (Pubmed, Elsevier) ilk olgu örneğidir. Bu nadir olgu sunumunun amacı hayatı tehdit eden bu gibi durumlara yönelik farkındalığı artırmak ve literatüre katkıda bulunmaktır.

Hiçbir hibe veya destek kullanılmamıştır. Bu makale yazımı için hastadan bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır. Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Tüm yazarlar, çalışmanın tüm aşamalarında katkıda bulduklarını beyan etmişlerdir. Tüm yazarlar çalışma tasarımında yer almış ve makalenin son halini onaylamıştır.

### Kaynaklar:

1. Lizuka S, Morita S, Otsuka H, Yamagiwa T, Yamamoto R, Aoki H et al. Sudden asphyxia caused by retropharyngeal hematoma after blunt thyrocervical artery injury. *J Emerg Med.* 2012;43:451-6.
2. Stewart RW, Hardjasudarma M, Nall L, Mathews G, Davis R. Fatal outcome of jugular vein cannulation. *Southern Medical Journal.* 1995;88:1159-60.
3. Hirshoren N, Gross M, Weinberger JM, Eliashar R. Retropharyngeal infected hematoma: A unique complication of nasogastric tube insertion. *J Trauma.* 2009;67:891.
4. Bloom D. C., Haegen T., Keefe M. A. Anticoagulation and spontaneous retropharyngeal hematoma. *J Emerg Med.* 2003;24:389-94.
5. Tsui SO, Hu SF, Fang LC, Lai CC, Lin HI. Upper airway obstruction due to spontaneous retropharyngeal hemorrhage. *Resuscitation.* 2010;81:1596-97.

6. Yamamoto T, Schmidt-Niemann M, Schindler E. A case of acute upper airway obstruction in a pediatric hemophilia patient because of spontaneous retropharyngeal hemorrhage. *Ann Emerg Med.* 2016;67:616-9.

7. Sinert R, Scalea T. Retropharyngeal and bowel hematomas in an anticoagulated patient. *Academic Emergency Medicine.* 1994;1:67-72.

8. Akoğlu E, Seyfeli E, Akoğlu S, Karazincir S, Okuyucu S, Dağlı AS. Retropharyngeal hematoma as a complication of anticoagulation therapy. *Ear Nose Throat J.* 2008;87:156-

9. Betten DP, Jaquint JL. Traumatic retropharyngeal hematoma in a patient taking clopidogrel. *Case Rep Emerg Med.* 2018;13:6147473.

10. Van Velde R, Sars PRA, Olsman JG, Van De Hoeven H. Traumatic retropharyngeal haematoma treated by embolization of the thyrocervical trunk. *Eur J Emerg Med.* 2002;9:159-61.

11. Pfeiffer J, Ridder GJ. An elderly woman with increasing dyspnoea after a fall. *Emergency Medicine Journal.* 2011;28:806-8.

12. Duvillard C, Ballester M, Romanet P. Traumatic retropharyngeal hematoma: a rare and critical pathology needed for early diagnosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262:713-5.

13. Muñoz A, Fischbein NJ, de Vergas J, Crespo J, Alvarez-Vincent J. Spontaneous retropharyngeal hematoma: diagnosis by MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22:1209-11.