

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Harran University School of Medicine



e-ISSN 1309-4025
ISSN 1304-9623

Cilt 20 Sayı 2 2023
Vol. Issue

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

EDİTÖR

Editor-in-Chief

Prof. Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER

Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ

Prof. Dr. Mehmet Ali EREN

Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ

Doç. Dr. Eyyüp Sabri PELİT

Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN

Doç. Dr. Evren BÜYÜKFIRAT

Doç. Dr. Serdar BABACAN

Citation Abbreviation: J Harran Univ Med Fac

Yılda üç kez yayınlanır / Published three times a year



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

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

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

ISSN 1304-9623
e- ISSN 1309-4025

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

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

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

YAYIN KURULU

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

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

DERGİ YAZIŞMA ADRESİ / CONTACT

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

Tel: 0.414.318 30 31, Fax:0.414.318 31 92

e-mail: tipdergisi@harran.edu.tr

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

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

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

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

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

Yazarlara Açıklama

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

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

YAZIM KURALLARI

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

Tüm yazılar

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

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

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

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

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

**Herhangi bir limit uygulanmamaktadır

YAZILARIN HAZIRLANMASI

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

Yazılar sisteme 2 dosya halinde yüklenmelidir.

1 – KAPAK SAYFASI

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

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

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

2- TAM METİN

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

a) Özetler

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

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

Olgular sunumlarında bu bölümlere gerek yoktur.

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

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

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

Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır.

b) Makale

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

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilir.

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

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber verilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

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

c) Kaynaklar



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

Dergilerdeki yazılar

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

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

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

Ek sayı (Supplement);

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

Henüz yayınlanmamış online makale;

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

Kitaplar;

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

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

Kitaptan Bölüm:

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

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

İnternet makalesi

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

Web sitesi;

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

Tez;

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

d) Açıklamalar

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

e) Tablolar

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

f) Şekil ve Resimler

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

YAYIN ETİĞİNE UYUM

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

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

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

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

HAKEM RAPORU SONRASINDA DEĞERLENDİRME

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

SON KONTROL

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

Yazım Kurallarına uymayan ve iThenticate programıyla yapılan incelemede benzerlik oranı %25 üzerinde olan makaleler değerlendirmeye alınmadan red edilecektir.

Instructions to Authors

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

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

WRITING INSTRUCTIONS

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

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

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

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

* except abstract, table, figure and legends

** no limitation

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Title Page

Title of the a r t i c l e should not exceed 100 character s in ori g i n a l articles and 80

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

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

Abstracts

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

Text

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

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

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

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

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

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

References

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

Journal references:

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

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

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

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

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

Tables

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

Figures and Illustrations

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

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

ETHICAL CONSIDERATIONS

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

REVISION AFTER REFEREE REPORT

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

FINAL CHECKING

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

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

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu

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

Makale Adı

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

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

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

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

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

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

Journal of Harran University Medical Faculty

Copyright transfer and conflict of interest statement

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

Article Title

Manuscript Number:

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

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

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

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

Cilt **20** Sayı **2** Yıl **2023**
Vol. Issue Year

İçindekiler / Index

Araştırma Makalesi / Research Article

1 - Konjenital Kalp Cerrahisi Sonrasında Şilotoraks Meydana Gelen Çocuklarda Medikal Tedavi Yaklaşımı

[Medical Treatment Approach in Children with Chylothorax After Congenital Heart Surgery](#)

Onur DOYURGAN, Osman AKDENİZ, Yiğit KILIÇ, Ahmet Kuddusi İRDEM, Eşe Eda TURANLI, Rezzan Ezgi EKİN, Süleyman GETER, Mehmet Nur TALAY

Sayfa: 232-237.

2- Tamamlayıcı Tiroidektomide İntraoperatif Sinir Monitörijasyonun Kullanılması Gereklidir

[Intraoperative Nerve Monitoring Ought to be Used In Complementary Thyroidectomy](#)

Osman BARDAKÇI, Faik TATLI, İbrahim Burak BAHÇECİOĞLU, Gökhan Giray AKGÜL, Abdullah ÖZGÖNÜL, Muhammet Emin GÜLDÜR, Ali UZUNKÖY

Sayfa: 238-241.

3- Covid-19 Hastalarında Karaciğer Laboratuvar Anormalliklerinin Değerlendirilmesi

[Evaluation of Liver Laboratory Abnormalities in Covid-19 Patients](#)

Mehmet Selim MAMİŞ, Ahmet UYANIKOĞLU, Tuba DUMAK, Esat Cihan KARAHANCI

Sayfa: 242-247.

4- Burun Antropometrik Ölçümleri ve Burun Tipleri

[Anthropometric Measurements of the Nose and Nose Types](#)

Nazire KILIÇ ŞAFAK, Behice DURGUN, Ahmet Hilmi YÜCEL, Özkan OĞUZ

Sayfa: 248-255.

5- Hemşirelik Öğrencilerinin Özyeterlilik Algıları, Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler

[Perceptions of Self Efficiency of Nursing Students, Their Health Literacy Level and Affecting Factors](#)

Özlem KAÇKIN, Medine KILIÇ, Fatma ERSİN

Sayfa: 256-264.

6- Acil Serviste 18-45 Yaş Vefat Eden Genç Vakaların Demografik Karakteristikleri ve Hazırlayıcı Faktörlerin Analizi:

Retrospektif Kesitsel Bir Araştırmanın Sonuçları

[Analysis of Demographic Characteristics and Predisposing Factors of a Young Cases aged 18-45 years who died in the Emergency Service:](#)

Results of a Retrospective Cross-sectional Study

Uğur LÖK , Hüseyin KAFADAR

Sayfa: 265-274.

7- Plasenta Perkrata Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Sociodemographic Characteristics of Placenta Perkrata Patients

Mehmet İNCEBIYIK , Sibel SAK , Muhammet Erdal SAK

Sayfa: 275-278.

8- CA-72.4 Kullanımı ve Kanser Tespitine İlişkin Kapsamlı Bir Çalışma: Sağlık Bakanlığı Verilerine Dayalı Analiz

A Comprehensive Study of the CA-72.4 Tumor Marker Utilization and Cancer Detection: Analysis Based on Ministry of Health Data

Şuayıp BİRİNCİ , Mustafa Mahir ÜLGÜ

Sayfa: 279-285.

9- Hepatit B Virüsü ile Enfekte Olan Sağlık Çalışanlarının Hastalıklarıyla İlgili Bilgi ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Knowledge and Awareness of Infected Health Workers About Hepatitis B

Fethiye AKGÜL , Yusuf ARSLAN

Sayfa: 286-291.

10- İnkarsere Karın Ön Duvarı Fıtıklarında Üçüncü Basamak Hastane Deneyimi

A Tertiary Hospital Experience in Incarcerated Anterior Abdominal Wall Hernias

İlhan TAŞ , Ebral YİĞİT , Abidin TÜZÜN

Sayfa: 292-297.

11- Vücut Kitle İndeksi ve Kan Gruplarının İmmün Trombositopeni Tedavisine Etkisi

The Effects of Body Mass Index and Blood Group on Immune Thrombocytopenia Therapy

Murat KAÇMAZ , Yavuz KATIRCILAR

Sayfa: 298-304.

12- Unipolar ve Bipolar Depresif Bozuklukta Bazı Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Comparison of Some Hematological Parameters in Unipolar and Bipolar Depressive Disorder

Okan İMRE

Sayfa: 305-309.

13- Down Sendromlu Çocuklarda Tıbbi Komorbiditelerin Nörogelişimsel Özellikler Üzerine Etkisi

The Effects of Medical Comorbidities on Neurodevelopmental Features in Children with Down Syndrome

Yaşar TANIR , Selçuk ÖZKAN

Sayfa: 310-314.

14- Acil Servise Başvuran Yaşlı ve İleri Yaşlılarda Düşme Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Risk Factors for Falls in the Old and the Oldest Old Admitted to the Emergency Department

Bahar BEKTAN KANAT , Onur İNCEALTIN

Sayfa: 315-320.

15- Mesane Tümörü Rezeksiyonunda Karl Storz ve Olympus Bipolar Rezeksiyon Sistemlerinin Karşılaştırılması

[Comparison of the Karl Storz and Olympus Bipolar Resection Systems in Bladder Tumor Resection](#)

Süleyman SAĞIR, İzzettin TOKTAŞ

Sayfa: 321-325.

16- Akut Kolesistitli Hastaların Tedavisinde Perkütan Kolesistostominin Etkinliği ve Klinik Seyri

[Efficacy and Clinical Course of Percutaneous Cholecystostomy in the Treatment of Patients with Acute Cholecystitis](#)

Veysel KAYA, Mehmet TAHTABAŞI

Sayfa: 236-332.

17- Okul Öncesi Çocuklarda Çölyak Hastalığı: Retrospektif Bir Analiz

[Celiac Disease Among Preschool Children: A Retrospective Analysis](#)

Ufuk ACAR, Uğur DEVECİ

Sayfa: 333-339.

18- Acil Servis Hekimlerinin Malpraktis Korkusu ile İş Tatmini Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

[Investigation of the Relationship Between Malpractice Fear and Job Satisfaction Among Emergency Physicians](#)

Derya CAN, Nukhet BAYER

Sayfa: 340-345.

19- Cerrahi Hemşirelerinin Hasta Merkezli Bakım Yetkinlikleri: Türkiye'den Kesitsel Bir Çalışma

[Patient-Centered Care Competence of Surgical Nurses: A Cross-Sectional Study in Türkiye](#)

Behire SANÇAR, Aysel DOĞAN, Leyla ZENGİN AYDIN

Sayfa: 346-351.

20- Meme Koruyucu Cerrahide İntraoperatif Ultrason ve Frozen Patoloji Kullanımının Güvenli Cerrahi Sınır Üzerindeki Etkinliği

[The Efficacy of Using Intraoperative Ultrasound and Frozen Pathology in Breast Conserving Surgery on Safe Surgical Boundary](#)

Abidin TÜZÜN, Erkan DALBAŞI, Ercan GEDİK

Sayfa: 352-356.

21- Bursal Yüz Kısmi Kalınlıkta Rotator Manşet Yırtıklarının Artroskopik Debridman ve Tamirinin Fonksiyonel Karşılaştırılması

[Comparison of the Functional Outcomes of Arthroscopic Debridement and Repair of Bursal-side Partial-thickness Rotator Cuff Tears](#)

Fatih İlker CAN

Sayfa: 357-363.

22- Hipertansiyon Hastalarının Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumları

[Knowledge and Attitudes of Hypertension Patients Regarding the Use of Traditional and Complementary Medicine Methods](#)

Suat KOÇ, Şenay KOÇAKOĞLU

Sayfa: 364-370.

23- Raporlu İlaçların Doğrudan Eczaneden Temini Uygulamasına Yönelik Aile Hekimlerinin Deneyimleri

[Experiences of Family Physicians on the Implementation of Directly Procurement of Reported Medicines From the Pharmacy](#)

Harun Mesut ATMACAOĞLU, İbrahim KORUK, Hilal ATMACAOĞLU

Sayfa: 371-376.

24- Ultrason Rehberliğinde Yapılan Meme Biopsi Hakkında Youtube Videoları Yararlı ve Güvenilir Mi?

[Are Youtube Videos About Ultrasound-Guided Breast Biopsy Useful and Reliable?](#)

Osman KONUKOĞLU, Veysel KAYA, Mehmet TAHTABAŞI

Sayfa: 377-383.

25- Bireylerin Benlik Saygısı ve Cinsel Öz Yeterlilik Arasındaki İlişkide Bilişsel Çarpıtmaların Rolü

[The Role of Cognitive Distortions on the Relationship Between Individuals' Self-Esteem and Sexual Self Sufficiency](#)

Mahir YEŞİLDAL, Mehmet Cem YİĞİT

Sayfa: 384-388.

26- Bronşektazi hastalarda Serum Amino Asit Profilinin İncelenmesi

[Investigation Plasma Amino Acids Profile in Patients With Bronchiectasis](#)

Nihayet BAYRAKTAR, Hamdiye TURAN, İsmail KOYUNCU, Ataman GÖNEL, Mehmet BAYRAKTAR, Hamza ERDOĞDU

Sayfa: 389-396.

27- Bruksizimli Hastaların Radyograflarında Hounsfield Birim Değeri ve Radyomorfometrik İndekslerinin Değerlendirilmesi

[Evaluation of Hounsfield Unit Value and Radiomorphometric Indexes in Panoramic Radiographs of Patients with Bruxism](#)

Sedef KOTANLI, Yasemin YAVUZ, Nurbanu ULUISIK, Mehmet Emin DOĞAN

Sayfa: 397-402.

28- Kliniğimizdeki Son 10 Yıllık Laparoskopik Myomektomi ve Abdominal Myomektomi Olgularının Karşılaştırılması

[Comparison of Laparoscopic Myomectomy and Abdominal Myomectomy Cases Performed in Our Clinic in the Last 10 Years](#)

Yusuf Ziya KIZILDEMİR, Neşe Gül HİLALİ

Sayfa: 403-407.

29- Covid 19 Tanılı Gebe Hastalara Genel Yaklaşım: Sezaryende Anestezi Deneyimlerimiz

[General Approach to Pregnant Patients Diagnosed with Covid 19: Our Experiences about Anesthesia in Cesarean Section](#)

Ahmet KAYA, Alev ESERCAN, Mehmet TERCAN, Mahmut Alp KARAHAN

Sayfa: 408-412.

30- İnfantlarda i-Gel ve Ambu Aura-i Kullanımının Laringofaringeal Mukoza Üzerindeki Etkisinin Flexible Bronkoskopi ile Karşılaştırılması

[Comparison of the Effect of i-Gel™ and AMBU Aura-i™ Use on Laryngopharyngeal Mucosa with Flexible Bronchoscopy in Infants](#)

Sinan YILMAZ, Harun UYSAL, Muhittin ÇALIM, Nizamettin BUCAK

Sayfa: 413-417.

31- Bortezomib ve C vitamini Kombinasyonunun HL-60 Akut Promyelositik Lösemi Hücrelerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

[Evaluation of the Effect of Bortezomib and Vitamin C Combination in HL-60 Acute Promyelocytic Leukemia Cells](#)

Abdullah TAŞKIN

Sayfa: 418-424.

32- Calcaneus'un Kuru Kemik ve Radyografilerinde Morfometrik Analizi ile Cinsiyet Tahmini

[Sex Estimation with Morphometric Analysis on Dry Bone and Radiographies of Calcaneus](#)

Rabia TAŞDEMİR, Rukiye ÇİFTÇİ, Ömer Faruk CİHAN

Sayfa: 425-434.

33- Karaciğer Naklinde Middle Hepatik Ven ve Sağ İnfior Hepatik Ven Rekonstrüksiyonunda Polytetrafluoroethylene (PTFE)

Greft Kullanımı ve Tıkanmama Oranları: Üç Yıllık Sonuçlarımız

[Use of Polytetrafluoroethylene Graft in Reconstruction of Middle Hepatic Vein and Right Inferior Hepatic Vein in Liver](#)

[Transplantation and Rate of Non-Thrombosis of the Vein Our Three-Year Results](#)

Hüseyin YÖNDER, Sami AKBULUT, Burak IŞIK, Sezai YILMAZ

Sayfa: 435-440.

34- Preeklampsi Hastalarındaki Lipit Profili ile Normal Gebe Hastalardaki Lipit Profilinin Karşılaştırılması

[Comparison of Lipid Profile in Preeclampsia Patients and Lipid Profiles in Normal Pregnant Patients](#)

Rahime KADA, Hacer UYANIKOĞLU

Sayfa: 441-445.

35- Kardiyopulmoner Bypass'ta Sıvı Dengesinin Oksidan ve Antioksidan Denge Üzerine Etkisi

[Effect of Fluid Balance on Oxidant and Antioxidant Balance During Cardiopulmoner Bypass](#)

Ezhar ERSÖZ, Mehmet Salih AYDIN, Aydemir KOÇARSLAN, Lütfiye KAFAF YAZAR, Yasemin HACANLI, Mehmet YAZAR

Sayfa: 446-450.

Derleme / Review Article

36- Nekroptozis: Serebral ve Miyokardiyal İskemi/Reperfüzyon Hasarı İçin Terapötik Bir Hedef Midir?

[Necroptosis: A Therapeutic Target for Cerebral and Myocardial Ischaemia/Reperfusion Injury?](#)

Zehra YILMAZ

Sayfa: 451-452.

Konjenital Kalp Cerrahisi Sonrasında Şilotoraks Meydana Gelen Çocuklarda Medikal Tedavi Yaklaşımı

Medical Treatment Approach in Children with Chylothorax After Congenital Heart Surgery

Onur DOYURGAN¹, Osman AKDENİZ², Yiğit KILIÇ¹, Ahmet Kuddusi İRDEM¹, Eşe Eda TURANLI³,
Rezzan Ezgi EKİN³, Süleyman GETER³, Mehmet Nur TALAY³

¹S.B.Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, Diyarbakır, TÜRKİYE

²S.B.Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, Diyarbakır, TÜRKİYE

³S.B.Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Konjenital kalp cerrahisini takiben görülen şilotoraks erken tanı ve tedavi gerektiren potansiyel olarak ciddi bir komplikasyondur. Bu çalışmanın amacı konjenital kalp cerrahisi sonrası erken dönemde ortaya çıkan şilotoraks tedavisi ile ilgili deneyimlerimizi gözden geçirmektir.

Materyal ve metod: Hastanemizde Mart 2017-Şubat 2023 tarihleri arasında konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat yapılan 1215 hastadan postoperatif şilotoraks gelişen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya postoperatif şilotoraks gelişen 11' i erkek 17 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 7.5 ay, ortanca vücut ağırlığı 6.4 kilogram olarak saptandı. Cerrahi prosedürler aort koarktasyonu tamiri (beş), Glenn operasyonu (dört), Fallot tetralojisi tamiri (iki), Fontan operasyonu (bir), atriyoventriküler kanal defekti tamiri (bir), ventriküler septal defekt kapatılması (bir), vasküler ring tamiri (bir), patent duktus arteriyozus ligasyonu (bir) ve bir hastada sağ modifiye Blalock-Taussig şanti idi. Lenfatik drenaj miktarı ortanca 4.6 ml/kg/gün (2.3 ile 8.1 ml/kg/gün) ve lenfatik drenaj süresi ortanca 16.5 gün (5 ile 38 gün) arasındaydı. Şilöz sıvının boşaltılmasının ardından total parenteral nutrisyon ve enteral orta zincirli trigliserid diyeti verildi. On dört (%82.4) hastada ek olarak 'oktreotid' kullanıldı. Şilöz sıvı drenajının sona ermesini takiben hastalara 6 hafta orta zincirli trigliserid diyeti verildi. Bir hasta sepsis nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Şilotoraks kalp cerrahisi sonrasında morbiditeye neden olan bir komplikasyondur. Kliniğin belirlediği doğru bir algoritma izlendiğinde morbidite azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Şilotoraks, Doğumsal kalp kusurları, Kalp cerrahisi, Postoperatif dönem

Abstract

Background: Chylothorax following congenital heart surgery is a potentially serious complication that requires early diagnosis and treatment. The aim of this study is to review our experience with the treatment of chylothorax occurring in the early period after congenital heart surgery.

Materials and Methods: The records of patients who developed postoperative chylothorax among 1215 patients who underwent surgery for congenital heart disease in our hospital between March 2017 and February 2023 were retrospectively reviewed.

Results: Seventeen patients, 11 of whom were male, who developed postoperative chylothorax were included in the study. The median age was 7.5 months, and the median body weight was 6.4 kilograms. Surgical procedures were aortic coarctation repair (five), Glenn operation (four), Tetralogy of Fallot repair (two), Fontan operation (one), atrioventricular canal defect repair (one), ventricular septal defect closure (one), vascular ring repair (one), patent ductus arteriosus ligation (one), and right modified Blalock-Taussig shunt in one patient. The median amount of lymphatic drainage was 4.6 ml/kg/day (2.3 to 8.1 ml/kg/day) and the median lymphatic drainage time was 16.5 days (5 to 38 days). After the chylous fluid drained, total parenteral nutrition and enteral medium-chain triglyceride diet were given. Octreotide was used additionally in 82.4% of the patients. After the chylous fluid drainage stopped, the patients were given a medium chain triglyceride diet for 6 weeks. One patient died due to sepsis.

Conclusions: Chylothorax is a complication that causes morbidity after cardiac surgery. Morbidity can be reduced if a correct algorithm determined by the clinic is followed.

Key Words: Chylothorax, Congenital heart defects, Heart surgery, Postoperative period

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Onur DOYURGAN

S.B.Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Servisi, 3.kat,
21010, Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: onurdoyurgan@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 23.02.2023

Kabul tarihi / Accepted: 08.04.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1254212

Giriş

Şilotoraks lenfatik sistemden plevral kaviteye şilöz sıvı sızması ile karakterize bir durumdur. Kardiyotorasik cerrahi prosedürler, göğüs travması, pulmoner veya lenfatik sistemin konjenital malformasyonları, malignite, superior vena kava trombozu veya obstrüksiyonu nedeniyle meydana gelebilir (1). Lenf sıvısı vücutta barsak hücreleri tarafından emilen yağ içeriği yüksek bir sıvıdır ve duktus torasikus yoluyla dolaşıma taşınır. Bu sıvı şilomikronlar olduğunda tipik olarak süt benzeri ve kıvamlıdır; açık durumunda ise açık sarı ve berrak bir görünüme sahiptir. Şilotoraks tanısı plevral sıvının incelenmesiyle konur. Biyokimyasal analizde sıvıdaki trigliserid düzeyi > 1.2 mmol/L'dir. Mikroskopik analizde ise hücre sayısı > 1000 hücre/ μ L'dir ve lenfosit hakimiyeti (>80) vardır (2,3). Tanı konulduktan sonra hızla medikal tedaviye başlanmalıdır (4). Tedavide kesin bir fikir birliği olmasa da uygulanan protokoller birbirine benzerdir. Diyetin düzenlenmesi ve total parenteral nutrisyon (TPN) başlanmasının ardından 'oktreotid' ile tedaviye devam edilir. Medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda ise son seçenek olarak cerrahi tedavi uygulanır (5-8). Bu çalışmadaki amacımız, postoperatif erken dönemde şilotoraks meydana gelen çocuklarda uyguladığımız tanı ve tedavi yaklaşımımızı sunmaktır.

Materyal ve Metod

Çalışma için S.B.Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (oturum 2023/01, Karar no: 318 sayılı) onay alındı ve çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı. Hastanemizde Mart 2017 – Şubat 2023 tarihleri arasında kalp ameliyatı yapılan ve postoperatif şilotoraks gelişen çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Her hastanın ailesinden yazılı aydınlatılmış onam alındı. Hastaların demografik ve perioperatif verileri hastanenin veri tabanı kullanılarak retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, tanı/operasyon, lenfatik drenaj süresi, lenfatik drenaj miktarı, ek komplikasyon ve varsa eşlik eden anomalileri kayıt edildi.

Ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesindeki takip sırasında toraks tüplerinden tipik süt benzeri sıvı drenajı olan veya günlük drenajı 5 ml/kg'dan fazla olan hastalarda şilotoraktan şüphelenildi. Klinik değerlendirme, akciğer grafisi, toraks ultrasonografi ve torasentez ile sıvı örneği incelenerek tanı kondu. Bu hastalarda drenaj sıvısıyla örneği mikrobiyolojik ve biyokimyasal analiz yapıldı. Drenaj sıvısındaki trigliserid düzeyinin > 1.2 mmol/L olması, sıvıdaki toplam hücre sayısının $> 1000/\mu$ L ve lenfosit ağırlıklı (>80) olması ve steril kültür ile şilotoraks tanısı kondu.

Şilotoraks tanısı konan tüm hastalarda hastanemizin postoperatif şilotoraks protokolü uygulandı. İlk olarak toraks boşluğundaki şilöz sıvı tamamen drene edildi. Enteral beslenme durduruldu ve total parenteral nutrisyon (TPN) verilmeye başlandı. TPN başlanmasının ardından beşinci günde halen drenajı 3 ml/kg/gün'den fazla olan hastalarda tedaviye 3 μ g/kg/saat dozunda 'oktreotid' eklendi. Günlük drenaj 3 ml/kg/gün altına indiğinde TPN tedricen azaltıldı ve orta zin

cirli trigliserid (OZT) içeren formül mama ile enteral beslenme başlatıldı. Tüm hastalar şilöz drenaj ortadan kalktıktan sonra 6 hafta boyunca OZT içeren formül mama ile beslendi. Hastaların toraks tüpleri drenaj miktarı 1 ml/kg/gün altına indiği zaman çekildi. Hastalarımıza uyguladığımız postoperatif şilotoraks algoritması Şekil 1'de gösterilmiştir.

Bulgular

Çalışma süresinde kalp ameliyatı yapılan 1215 çocuk hastadan 17 (%1.4)'sinde postoperatif şilotoraks meydana geldi. Hastaların 11'i (%64.7) erkek, yaşları ortanca 7.5 ay (6 gün - 49 ay) ve vücut ağırlıkları ortanca 6.4 kg (2.4 - 15 kg)'dı. Hastalara ait demografik veriler ve uygulanan prosedürler Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastalara yapılan ameliyatlara, aort koarktasyonu tamiri (beş), Glenn prosedürü (dört), Fallot tetralojisi (TOF) komplek onarım (iki), Fontan prosedürü (bir), atriyoventriküler septal defekt (AVSD) tamiri (bir), ventriküler septal defekt (VSD) kapatılması (bir), vasküler ring tamiri (bir), patent duktus arteriozozus (PDA) ligasyonu (bir), sağ modifiye Blalock-Taussig (mBT) şantı (bir) idi. Bunların 12'sinde cerrahi işlem median sternotomi yoluyla, diğer beş hastada sol torakotomi ile yapıldı. Hastaların tümünde konservatif tedaviye yanıt alındı; hiçbir hastada cerrahi tedavi gereksinimi olmadı. Lenfatik drenaj süresi ortanca 16.5 gün (5-38 gün) ve lenfatik sıvı drenajı miktarı ortanca 4.6 ml/kg/gün (2.3-8.1 ml/kg/gün)'dü. Bir hasta sepsis nedeniyle yaşamını yitirdi.

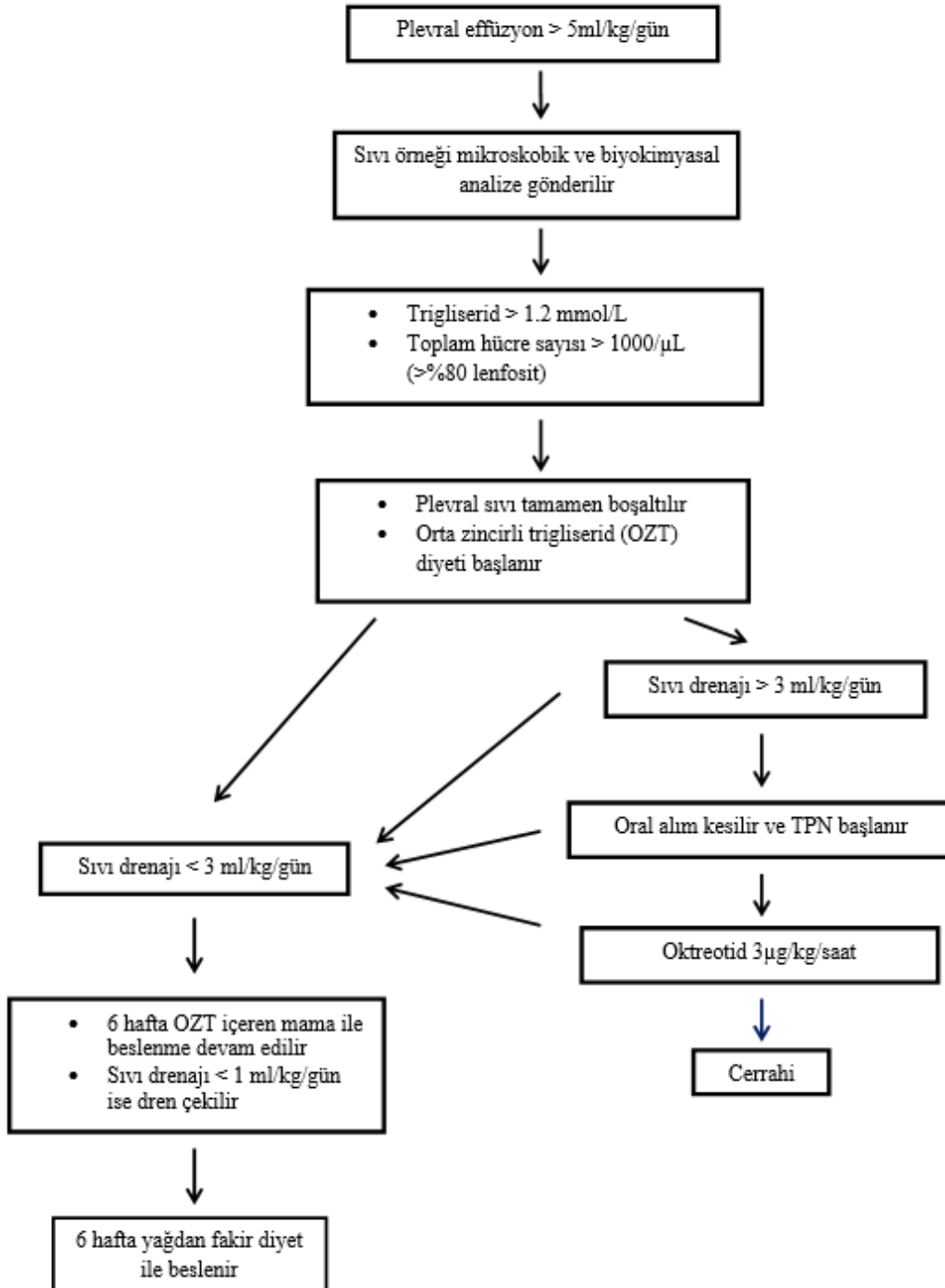
Tartışma

Duktus torasikus veya onun dallarının yakınlarında yapılan herhangi bir işleme bağlı olarak duktus torasikus hasarı meydana gelebilir. Bu hasar sonucu şilöz sıvının plevral aralığa geçmesiyle şilotoraks gelişebilir (9). Herhangi bir torasik cerrahi prosedürden sonra ortaya çıkan plevral effüzyon, olası bir şilotoraks şüphesini her zaman akla getirmelidir. Şilotoraks çocuklarda özellikle konjenital kalp cerrahisi sonrasında pek sık görülmez ve çeşitli serilerde sıklığı %0.8 - 5 arasında bildirilmiştir (10-12). Biz çalışmamızda şilotoraks sıklığını literatürle uyumlu olarak %1.4 oranında bulduk. Çalışmamızda şilotoraks gelişen 17 hastamızın tanı, tedavi ve takipleri literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Duktus torasikus hasarı tipik olarak sol hemitoraksta yapılan aortik cerrahi prosedürler esnasında meydana gelmektedir. Ancak şilotoraks gelişen hastalarımızın çoğunda (%70.6) median sternotomi yapılmıştı ve torasik kanalın seyir hattından uzakta cerrahi işlemler gerçekleştirilmişti. Bu hastalarda lenfatik sıvı drenajının etiolojisi kesin olarak belli olmamakla birlikte, bunun sebebi, kanülasyona hazırlık aşamasında yapılan geniş çaplı diseksiyon nedeniyle asendan aort, superior vena kava ya da ana pulmoner arter ve dalları çevresinde bulunan küçük çaplı lenfatik damarlarda meydana gelen hasarlanmalar olabilir (5,11). Lenfatik damarların seyirindeki varyasyonlar ve mediastendeki aksesuar veya minör lenf damarları cerrahi prosedür sırasında istemeden hasara uğrayabilir ve şilöz sıvı birikimine neden olabilir. Lenfatik kanallarda

yaralanma olmaksızın superior vena kavadaki bir obstrüksiyon nedeniyle de şilotoraks ortaya çıkabilir. Örneğin, Glenn veya Fontan gibi superior vena kavada basınç artışı yapması beklenen prosedürlerden sonra bu komplikasyonun daha fazla ortaya çıkma eğilimi vardır (13). Bizim çalışma grubumuzdaki tek ventrikül ameliyatı yaptığımız ve postoperatif

şilotoraks gelişen beş hastanın birinde (%20) santral venöz basınç yüksek olarak ölçüldü. Ek olarak, Noonan sendromunun bir özelliği olan lenfatik displazi spontan şilotoraks gelişimine yol açabilir (14). Aort koarktasyonu tamiri sonrasında postoperatif şilotoraks gelişen hastalarımızdan birinde Noonan sendromu vardı.



Şekil 1. Postoperatif şilotoraks tedavi algoritması

Tablo 1. Hastaların özellikleri ve uygulanan prosedürler

Hasta	Yaş	Tanı / ameliyat	Lenfatik drenaj süresi (gün)	Lenfatik drenaj miktarı (ml/kg/gün)	Oktreotid
1	9 ay	Glenn	18	4.5	evet
2	49 ay	Fontan	11	2.3	hayır
3	24 ay	Fallot tetralojisi	16	4.7	evet
4	43 gün	Aort koarktasyonu	9	5.8	evet
5	6 ay	VSD	26	4.5	evet
6	14 ay	Vasküler ring	8	2.3	hayır
7	32 gün	PDA	10	5.7	evet
8	10 ay	Sağ mBT şant	19	2.5	hayır
9	72 gün	Glenn	17	3.7	evet
10	7 ay	Aort koarktasyonu	12	4.2	evet
11	4 ay	Aort koarktasyonu	5	3.1	evet
12	6 ay	AVSD	21	6.2	evet
13	15 ay	Glenn	22	8.1	evet
14	8 ay	Glenn	28	6.5	evet
15	6 gün	Aortik arkus hipoplazisi	20	5.9	evet
16	4 ay	Aortik arkus hipoplazisi	9	3.5	evet
17	14 ay	Fallot tetralojisi	12	4.9	evet

AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, mBT: Modifiye Blalock-Taussig şanti, PDA: Patent duktus arteriyozus, VSD: Ventriküler septal defekt

Konjenital kalp cerrahisini takiben meydana gelen şilotoraks yüksek morbidite potansiyeline sahiptir (15). Protein ve yağdan zengin içerikli şilöz sıvı kaybı, hastanın enerjiye en çok ihtiyacının olduğu ameliyat sonrası erken dönemde hastada beslenme yetersizliğine, dehidratasyona ve elektrolit dengesizliğine neden olabilir (16,17). Şilöz sıvıda bulunan lenfosit ve gama-globulinlerin kaybı immünolojik disfonksiyona neden olarak hastada enfeksiyona yatkınlık oluşturabilir (18). Bu sıvının plevral boşlukta birikmesi nedeniyle hastada solunum yetmezliği gelişebilir (19). Bütün bunlar hastanın iyileşmesini olumsuz yönde etkiler. Bu nedenle erken tanı ve doğru tedavi iyi bir sonuca ulaşabilmek için önemlidir.

Medikal tedavinin ilk adımında uzun zincirli yağ asitleri diyetten uzaklaştırılmalıdır. Çünkü diyetteki uzun zincirli yağ asitleri şilomikronların oluşumuna neden olur. Şilomikronlar, lenfatik kanallara ve duktus torasikusa geçerler. Orta zincirli yağ asitleri ise portal sistem üzerinden venöz dolaşıma katılırlar. Uzun zincirli yağ asitlerinden fakir, orta zincirli yağ asitlerinden zengin diyet uygulanması ile şilotoraksta klinik iyileşme olduğu gözlenmiştir (2,20). Biewer ve ark. (21) tek başına OZT diyeti uygulamasının şilotoraks tedavisinde %71 oranında etkili olduğunu bildirmişlerdir. Diyet düzenlenmesi başarılı olmadığında, oral alım tamamen durdurulur ve TPN infüzyonuna başlanır. Bu diyet tedavisi hastalarımızın üçünde (%17.6) etkili oldu. Öte yandan bu tedavinin tamamen komplikasyonsuz olduğu da sanılmamalıdır. Parenteral nutrisyon nedeniyle enfeksiyon, tromboz ve kolestaz gibi çeşitli problemler gelişebilir (16). Fakat biz küçük çaplı hasta serimizde bu tür problemlerle karşılaşmadık.

Şilotoraks medikal tedavisinde kullanılan en etkili ilaç sentetik bir somatostatin analogu olan 'oktreotid'dir (22). Somatostatin gastrik, pankreatik ve intestinal sekresyonları ve serotonin ve diğer gastrointestinal peptidlerin emilimini azaltır (23). Ayrıca splanknik arteriolar rezistansı arttırarak splank-

nik kan akımını azaltır. Şilöz sıvı drenajının azalması, somatostatinin intestinal motilite ve splanknik dolaşım üzerindeki bu hemodinamik etkilerine bağlanmaktadır (24). Bazı yazarlar diyet düzenlenmesiyle iyileşme sağlanamayan olgularda oktreotid başlanmasını ikinci basamak tedavi olarak önermektedirler (22,25). Literatüre göre intravenöz sürekli infüzyon şeklinde 0.3-10 µg/kg/saat doz aralığında, düşük dozdan başlanması ve kademeli olarak dozun cevaba göre arttırılması önerilmektedir (22,25,26). İlacın etkisi genellikle 5. günde başlamakta ve tedavi ortalama 2-4 hafta kadar sürmektedir (2,6-8,22,25-28). Hastalarımızın 14'ünde (%82.4) konservatif tedaviye ek olarak devamlı infüzyon şeklinde 'oktreotid' tedaviye ekledik.

Konservatif tedaviyi bırakmak için genel olarak kabul görmüş spesifik ve kesin kriterler yoktur. Ancak lenfatik drenaj konservatif tedaviye rağmen birkaç haftadan fazla devam ederse ya da hastanın hayatını tehdit eden büyük miktarda sıvı ve besin kaybına neden olursa cerrahi girişim endikasyonu vardır (2,5,7,8). Cerrahi tedavide genellikle kullanılan yöntemler torakotomi yoluyla veya video destekli torakoskopiyle yapılan duktus torasikus ligasyonu ve/veya mekanik plörodezdür. Duktus torasikus ligasyonu büyük oranda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (29,30). Bizim hastalarımızın tamamında medikal tedavi ile iyileşme sağlandığı için cerrahi girişim gereksinimi olmadı.

Şilotoraks pediatrik hastalarda kalp cerrahisi sonrasında morbiditeye neden olan bir komplikasyondur. Hastanın enerjiye en fazla ihtiyaç duyduğu ameliyat sonrası iyileşme döneminde sıvı-elektrolit dengesini ve beslenmesini etkileyerek hastanın iyileşmesini zorlaştırabilir. Bu komplikasyonun tedavisi uzun sürebilir, fakat doğru algoritma izlendiğinde morbidite ve mortalite büyük ölçüde önenebilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Örneklem büyüklüğünün küçük olması ve retrospektif tasarımı çalışmamızın başlıca kısıtlılıklarıdır. Buna ek olarak çalışmanın tek merkez baz alınarak yapılmış olması da bir başka kısıtlılığdır.

Etik onam: Bu çalışma için S.B.Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (oturum 2023/01, Karar no: 318 sayılı) onay alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: O.D., O.A., R.E.E., A.K.İ.

Literatür Tarama: Y.K., A.K.İ., O.A., M.N.T.

Tasarım: O.D., S.G., O.A., E.E.T.

Veri toplama: O.A., Y.K., M.N.T., R.E.E.

Analiz ve yorum: O.A., O.D., Y.K., S.G.

Makale yazımı: O.D., O.A., Y.K., M.N.T., S.G.

Eleştirel incelenmesi: O.A., Y.K., O.D., A.K.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

- Lin CH, Lin WC, Changd JS. Presentations and management of different causes of chylothorax in children: one medical center's experience. *BioMedicine*. 2017;7:30-4. doi: 10.1051/bmcdn/2017070105.
- Büttiker V, Fanconi S, Burger R. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management. *Chest*. 1999;116:682-7. doi: 10.1378/chest.116.3.682.
- Agrawal V, Doelken P, Sahn SA. Pleural fluid analysis in chylous pleural effusion. *Chest*. 2008;133:1436-41. doi: 10.1378/chest.07-2232.
- Milsom JW, Kron IL, Rheuban KS, Rodgers BM. Chylothorax: an assessment of current surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;89:221-7.
- Milonakis M, Chatzis AC, Giannopoulos NM, et al. Etiology and management of chylothorax following pediatric heart surgery. *J Card Surg*. 2009;24:369-73. doi: 10.1111/j.1540-8191.2008.00781.x.
- Panthongviriyakul C, Bines JE. Post-operative chylothorax in children: an evidence-based management algorithm. *J Paediatr Child Health*. 2008;44:716-21. doi: 10.1111/j.1440-1754.2008.01412.x.
- Chan EH, Russell JL, Williams WG, Van Arsdell GS, Coles JG, McCrindle BW. Postoperative chylothorax after cardiothoracic surgery in children. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:1864-70. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.04.048.
- Cannizzaro V, Frey B, Bernet-Buettiker V. The role of somatostatin in the treatment of persistent chylothorax in children. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;30:49-53. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.03.039.
- Le Coultre C, Oberhansli I, Mossaz A, Bugmann P, Faidutti B, Belli DC. Postoperative chylothorax in children: differences between vascular and traumatic origin. *J Pediatr Surg*. 1991;26:519-23.
- Mery CM, Moffett BS, Khan MS, et al. Incidence and treatment of chylothorax after cardiac surgery in children: analysis of a large multi-institution database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:678-86. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.068.
- Chan SY, Lau W, Wong WHS, Cheng LC, Chau AKT, Cheung YF. Chylothorax in children after congenital heart surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;85:1650-6. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.05.116.
- Ismail SR, Kabbani MS, Najm HK, Shaath GA, Jijeh AMZ, Hijazi OM. Impact of chylothorax on the early post operative outcome after pediatric cardiovascular surgery. *J Saudi Heart Assoc*. 2014;26:87-92. doi: 10.1016/j.jsha.2014.01.001.
- Yıldız O, Öztürk E, Altın HF, et al. Chylothorax following pediatric cardiac surgery. *Turk Gogus Kalp Dama*. 2015;23:434-40. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2015.10912.
- Goens MB, Campbell D, Wiggins JW. Spontaneous chylothorax in Noonan syndrome. Treatment with prednisone. *Am J Dis Child*. 1992;146:1453-6. doi: 10.1001/archpedi.1992.02160240063021.
- Brown KL, Ridout DA, Goldman AP, Hoskote A, Penny DJ. Risk factors for long intensive care unit stay after cardiopulmonary bypass in children. *Crit Care Med*. 2003;31:28-33. doi: 10.1097/00003246-200301000-00004.
- Allen EM, van Heeckeren DW, Spector ML, Blumer JL. Management of nutritional and infectious complications of postoperative chylothorax in children. *J Pediatr Surg*. 1991;26:1169-74. doi: 10.1016/0022-3468(91)90325-n.
- Medoff-Cooper B, Naim M, Torowicz D, Mott A. Feeding, growth, and nutrition in children with congenitally malformed hearts. *Cardiol Young*. 2010;20:149-53. doi: 10.1017/S1047951110001228.
- McWilliams BC, Fan LL, Murphy SA. Transient T-cell depression in postoperative chylothorax. *J Pediatr*. 1981;99:595-7. doi: 10.1016/s0022-3476(81)80267-3.
- Işık O, Akyüz M, Ayık MF, Atay Y. Current management for diagnosis and treatment of chylothorax after congenital heart surgery. *Ege Tıp Dergisi*. 2016;55:46-9.
- Cormack BE, Wilson NJ, Finucane K, West TM. Use of monogen for pediatric postoperative chylothorax. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:301-5. doi: 10.1016/s0003-4975(03)01189-5.
- Biewer ES, Zürn C, Arnold R, et al. Chylothorax after surgery on congenital heart disease in newborns and infants-risk factors and efficacy of MCT-diet. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:127. doi: 10.1186/1749-8090-5-127.
- Rosti L, De Battisti F, Butera G, et al. Octreotide in the management of postoperative chylothorax. *Pediatr Cardiol*. 2005;26:440-3. doi: 10.1007/s00246-004-0820-4.
- Bac DJ, Van Hagen PM, Postema PT, ten Bokum AM, Zondervan PE, van Blankenstein M. Octreotide for protein-losing enteropathy with intestinal lymphangiectasia. *Lancet*. 1995;345:1639. doi: 10.1016/s0140-6736(95)90145-0.
- Grosman I, Simon D. Potential gastrointestinal uses of somatostatin and its synthetic analogue octreotide. *Am J Gastroenterol*. 1990;85:1061-72.
- Caverly L, Rausch CM, da Cruz E, Kaufman J. Octreotide treatment of chylothorax in pediatric patients following cardiothoracic surgery. *Congenit Heart Dis*. 2010;5:573-8. doi: 10.1111/j.1747-0803.2010.00464.x.
- Das A, Shah PS. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;8:CD006388. doi: 10.1002/14651858.CD006388.pub2.
- Lim KA, Kim SH, Huh J, et al. Somatostatin for postoperative chylothorax after surgery for children with congenital heart disease. *J Korean Med Sci*. 2005;20:947-51. doi: 10.3346/jkms.2005.20.6.947.
- Nguyen DM, Shum-Tim D, Dobell AR, Tchervenkov CI. The management of chylothorax/chylopericardium following pediatric cardiac surgery: a 10-year experience. *J Card Surg*.

- 1995;10:302-8. doi: 10.1111/j.1540-8191.1995.tb00616.x.
29. Nath DS, Savla J, Khemani RG, Nussbaum DP, Greene CL, Wells WJ. Thoracic duct ligation for persistent chylothorax after pediatric cardiothoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:246-51. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.03.083.
30. Pego-Fernandes PM, Nascimbem MB, Ranzani OT, Shimoda MS, Monteiro R, Jatene FB. Video-assisted thoracoscopy as an option in the surgical treatment of chylothorax after cardiac surgery in children. *J Bras Pneumol.* 2011;37:28-35. doi: 10.1590/s1806-37132011000100006.

Intraoperative Nerve Monitoring Ought to be Used In Complementary Thyroidectomy

Tamamlayıcı Tiroidektomide İntraoperatif Sinir Monitörizasyonun Kullanılması Gereklidir

Osman BARDAKÇI¹, Faik TATLI², İbrahim Burak BAHÇEÇİOĞLU¹, Gökhan Giray AKGÜL¹,
Abdullah ÖZGÖNÜL², Muhammet Emin GÜLDÜR³, Ali UZUNKÖY²

¹Department of General Surgery, University of Health Sciences Turkey, Gulhane Training and Research Hospital, Ankara, TÜRKİYE

²Harran University, Medical Faculty Department of General Surgery, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³Harran University, Medical Faculty Department of Pathology, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: Injuries to the recurrent inferior laryngeal nerve (RLN) remain one of the major post-operative complications after thyroid surgery. In studies, temporary RLN damage during thyroidectomy is %2-11, and the rate of permanent RLN damage is %0.6-1.6. Complementary thyroidectomies have a higher complication rate compared to the first surgical procedure. In the last two decades, intraoperative neural monitoring has become a powerful tool for risk minimization. In our study, we aimed to retrospectively examine the patients who underwent complementary thyroidectomy and intraoperative nerve monitoring.

Materials and Methods: Between January 2016 and February 2020, the files of 54 patients, who underwent complementary thyroidectomy and nerve monitoring in our clinic, were analyzed retrospectively. Patients who did not undergo nerve monitoring were not included in the study. The age, gender, pathology and indication, first surgery type, and the length of hospital stay of the patients, the reason for undergoing complementary thyroidectomy, and whether or not postoperative complications developed in the patients, were all recorded.

Results: The mean age of the patients was 44.4 (16-82 years). The average length of hospital stay of the patients was 2.37 (1-5 days). According to the initial pathology results of the patients who underwent complementary thyroidectomy, 34 had papillary thyroid cancer, 6 had follicular thyroid carcinoma or suspicion, 1 had medullary thyroid carcinoma, 1 patient had Anaplastic thyroid carcinoma suspicion and 12 patients had Multinodular Goiter recurrence.

Conclusions: As a result, complementary thyroid surgery poses an important problem for surgeons. It has a high rate of complications due to the formation of scar and loss of normal tissue planes. Therefore, we think that the use of intraoperative nerve monitoring during complementary thyroidectomy surgery may be helpful in reducing the occurrence of permanent or temporary recurrent laryngeal nerve damage.

Key Words: Intraoperative Nerve Monitoring Complementary Thyroidectomy, Complication

Öz

Amaç: Rekürren inferior laringeal sinir (RLN) yaralanmaları, tiroid cerrahisinden sonra en önemli postoperatif komplikasyonlardan biri olmaya devam etmektedir. Yapılan çalışmalarda tiroidektomi sırasında geçici RLN hasarı %2-11, kalıcı RLN hasarı oranı %0.6-1.6'dır. Tamamlayıcı tiroidektomilerde ilk cerrahi işleme göre komplikasyon oranı daha fazladır. Son yirmi yılda, intraoperatif sinir monitörizasyonu riski en aza indirmek için güçlü bir araç haline geldi. Çalışmamızda; tamamlayıcı tiroidektomi sırasında intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanılan hastaları retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Ocak 2016-Şubat 2020 tarihleri arasında kliniğimizde tamamlayıcı tiroidektomi ve sinir monitörizasyonu yapılan 54 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Sinir monitörizasyonu yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, patolojisi ve endikasyonu, ilk ameliyat şekli ve hastanede kalış süreleri, tamamlayıcı tiroidektomi uygulanma nedenleri ve hastalarda postoperatif komplikasyon gelişip gelişmediği kaydedildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 44.4 (16-82 yıl) idi. Hastaların ortalama hastanede kalış süresi 2.37 (1-5 gün) idi. Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastaların ilk patoloji sonuçlarına göre 34'ünde papiller tiroid kanseri, 6'sında foliküler tiroid kanseri veya şüphesi, 1'inde medüller tiroid kanseri, 1'inde Anaplastik tiroid kanseri şüphesi ve 12'sinde Multinodüler Guatr nüksü saptandı.

Sonuç: Sonuç olarak tamamlayıcı tiroid cerrahisi cerrahlar için önemli bir sorun teşkil etmektedir. Skar oluşumu ve normal doku planlarının kaybı nedeniyle komplikasyon oranı yüksektir. Bu nedenle tamamlayıcı tiroidektomi cerrahisi sırasında intraoperatif sinir monitörizasyonunun kullanılmasının kalıcı veya geçici rekürren laringeal sinir hasarı oluşumunu azaltmada yardımcı olabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: İntraoperatif Sinir Monitörizasyonu, Tamamlayıcı Tiroidektomi, Komplikasyon

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Osman BARDAKÇI

University of Health Sciences Turkey,
Gulhane Training and Research Hospital,
06010, Ankara, TÜRKİYE

E-mail: drosmanbardakci@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 04.04.2022

Accepted / Kabul tarihi: 04.05.2022

DOI: 10.35440/hutfd.1090667

Introduction

The most common complications seen after thyroid surgeries are recurrent laryngeal nerve (RLN) injury and hypoparathyroidism (1, 2). According to the studies conducted, temporary RLN damage rate and permanent RLN damage rate are found to be 2-11% and 0.6-1.6%, respectively (3, 4). RLN injury is the most serious complication of thyroid surgery, thus causing temporary or permanent voice changes. Therefore, it is one of the most common causes of medical cases (5).

The main indications for complementary thyroidectomy are as follows; Development of recurrence in patients with thyroid tissue left due to benign pathology, failure to make a benign-malignant distinction due to not being able to show capsule invasion in follicular lesions as a result of examination of frozen section or in needle biopsy, and the cases of malignancy found in pathology results after non-total thyroidectomy (6). Complementary thyroidectomy has a high complication rate compared to the first surgical procedure (7). Pelizzo et al. reported temporary and permanent RLN paralysis rates in patients who underwent complementary thyroidectomy after subtotal thyroidectomy as 9.6% and 2.7%, respectively (8).

According to the strategy applied for thyroid surgery nowadays, it is said that RLN should be defined on a routine basis (9). Therefore, the use of intraoperative nerve monitoring for functional RLN evaluation is increasing gradually. There are two different types of nerve monitoring: continuous intraoperative nerve monitoring and intermittent intraoperative nerve monitoring.

In our study, we aimed to retrospectively examine the patients who underwent complementary thyroidectomy and intraoperative nerve monitoring.

Materials and Methods

The present study was approved by the local ethics committee of the Harran University Medical Faculty in Turkey (Approval date-number: HRU/20.06.03). Between January 2016 and February 2020, the files of 54 patients, who underwent complementary thyroidectomy and nerve monitoring in our clinic, were analyzed retrospectively. Patients who did not undergo nerve monitoring were not included in the study. The age, gender, pathology and indication, first surgery type, and the length of hospital stay of the patients, the reason for undergoing complementary thyroidectomy, and whether or not postoperative complications developed in the patients, were all recorded. Vocal cords of the patients were evaluated on a routine basis by direct laryngoscope before the operation. RLN and traction were monitored using intraoperative nerve monitoring in all patients during the operation. At the end of the operation, an direct laryngoscopy was performed to assess the vocal cord by anesthesia during the wake-up phase.

Blood calcium values of all patients were examined on postoperative day 1. The patients with corrected serum calcium values below 8 mg/dl were followed-up. Patients who

received oral calcium therapy for more than 6 months were defined as permanent hypocalcemia. Indirect laryngoscopy was performed for the evaluation of vocal cords of the patients with changes in voice quality observed during post op follow-up. Pathology results were recorded after complementary thyroidectomy.

Statistical Analysis

SPSS (Statistical Package for the Social sciences) version 16 statistics program (SPSS® Inc, Chicago, IL, USA) was used for statistical evaluation. Numerical data were presented as mean ± standard deviation. One Sample Kolmogorov-Smirnov test was used in order to evaluate whether or not the distribution of numerical data was normal. Independent-Samples T test was used in the evaluation of the numerical data with normal distribution. Pearson Chi-Square test was used in order to evaluate non-numerical data. Those with a P value below 0.05 were considered to be significant.

Results

Of 54 patients included in the study, 48 (88.8%) were female and 6 (11.2%) were male. The mean age of the patients was 44.4 (16-82 years). The average length of hospital stay of the patients was 2.37 (1-5 days). According to the initial pathology results of the patients who underwent complementary thyroidectomy, 34 had papillary thyroid cancer, 6 had follicular thyroid carcinoma or suspicion, 1 had medullary thyroid carcinoma, 1 patient had Anaplastic thyroid carcinoma suspicion and 12 patients had Multinodular Goiter recurrence. Bilateral central neck dissection was performed along with the complementary thyroidectomy, in the patient who was diagnosed with a medullary thyroid carcinoma during reoperation (Table 1).

Table 1. First pathology results of patients who underwent complementary thyroidectomy

Disease	Number of Patients
Papillary Thyroid Carcinoma	34
Follicular Thyroid Carcinoma	6
Medullary Thyroid Carcinoma	1
Anaplastic Thyroid Carcinoma	1
Multinodular Goiter Recurrence	12

Transient vocal cord paralysis was observed in only 1 (1.85%) of 54 patients who underwent complementary thyroidectomy. Permanent vocal cord paralysis was not observed. Transient hypocalcemia was observed in only 3(5.5%) patients. Patients who developed this hypocalcemia showed complete improvement with oral calcium supplementation after 6 months of follow-up.

According to the pathology results recorded after complementary thyroidectomy, Medullary thyroid carcinoma was detected in 1 patient, Papillary thyroid carcinoma was detected in 22 patients, Follicular thyroid carcinoma was de-

tected in 1 patient, and thyroid benign neoplasms were detected in 30 patients (Table 2).

Table 2. Pathology results of patients who underwent complementary thyroidectomy

Disease	Number of Patients
Papillary Thyroid Carcinoma	22
Follicular Thyroid Carcinoma	1
Medullary Thyroid Carcinoma	1
Anaplastic Thyroid Carcinoma	--
Benign Thyroid Neoplasms	30

Discussion

The main cause of the most important complication after thyroid surgery is vocal cord paralysis due to RLN damage during thyroidectomy. The visualization and protection of RLN during thyroidectomy has been defined as the gold standard for preventing RLN damage (10). There are many different mechanisms that cause RLN injury during surgery, and the most common injury mechanisms include nerve stretching, cutting, clamping, thermal damage, traction and ischemia. In a study conducted by Chiang et al., it was shown that excessive stretching of the nerve especially due to thyroid lobe traction plays an important role in RLN damage at Berry ligament level during thyroidectomy (11).

The use of intraoperative nerve monitoring makes it possible to identify the nerve, detect anatomical variations and predict postoperative vocal cord functions. Therefore, we expect a decrease in the incidence of recurrent laryngeal nerve injury in patients who undergo intraoperative neuromonitoring. However, when we look at the literature, the results are not satisfying. As a result of their study on 684 patients, Shindo M et al. reported that the intraoperative nerve monitoring does not change the incidence of temporary or permanent vocal cord paralysis (12). Similarly, in the studies conducted by Pinasu et al., and Malik et al., no difference was detected in the rate of recurrent laryngeal nerve damage by intraoperative neuromonitoring (13, 14). However, in case of signal loss during resection of the dominant thyroid lobe, the most important advantage of intraoperative neuromonitoring is that it enables gradual thyroidectomy option and thus reduces the risk of bilateral vocal cord paralysis (15).

Complementary thyroidectomy is a rarely performed and difficult surgical procedure. The incidence of complication is higher than the first surgical procedure performed in the patient. Scarring, edema and fibrosis in tissues, disruption of the anatomical structure, and indication of reoperative surgery make the surgery dangerous (16, 17). Intraoperative neuromonitoring is useful in reoperative thyroid surgery because the anatomical situation is different from normal. Thus, the morbidity of reoperative thyroid surgery can be reduced (18). In a study conducted by Medas F et al. on 152 patients who underwent complementary thyroidectomy, the rate of temporary vocal cord paralysis and the rate of permanent vocal cord paralysis were determined to

be 4.6% and 0.7%, respectively. According to them, more detailed studies are needed to confirm that intraoperative neuromonitoring can be particularly useful for reoperative thyroid surgery and can facilitate the detection of the nerve in the scar tissue, however, they do not have sufficient data to confirm whether or not this approach can significantly reduce the rate of nerve injury. While only one of the patients in our study had temporary vocal cord paralysis, permanent vocal cord paralysis was not observed.

As a result, complementary thyroid surgery poses an important problem for surgeons. It has a high rate of complications due to the formation of scar and loss of normal tissue planes. Therefore, we think that the use of intraoperative nerve monitoring during complementary thyroidectomy surgery may be helpful in reducing the occurrence of permanent or temporary recurrent laryngeal nerve damage.

Ethical Approval: The present study was approved by the local ethics committee of the Harran University Medical Faculty in Turkey (Approval date-number: HRU/20.06.03).

Author Contributions:

Concept: O.B., F.T.

Literature Review: O.B., G.G.A., F.T.

Design : O.B., A.U.

Data acquisition: O.B., M.E.G.

Analysis and interpretation: O.B., İ.B.B., F.T.

Writing manuscript: O.B., A.Ö., A.U.

Critical revision of manuscript: A.U., M.E.G.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Reoperative thyroid surgery. *World Journal of Surgery.* 1997; 21(6):644-647.
- Menegaux F, Turpin G, Dahman M, Leenhardt L, Chadarevian R, Aurengo A, et al. Secondary thyroidectomy in patients with prior thyroid surgery for benign disease: a study of 203 cases. *Surgery.* 1999; 126(3):479-483.
- Yarbrough DE, Thompson GB, Kasperbauer JL, Harper CM, Grant CS. Intraoperative electromyographic monitoring of the recurrent laryngeal nerve in reoperative thyroid and parathyroid surgery. 2004; 136(6):1107-1115.
- Thomusch O, Sekulla C, Walls G, Machens A, Dralle H. Intraoperative neuromonitoring of surgery for benign goiter. *The American Journal of Surgery.* 2002; 183(6):673-678.
- Abadin SS, Kaplan EL, Angelos P. Malpractice litigation after thyroid surgery: the role of recurrent laryngeal nerve injuries, 1989–2009. *Surgery.* 2010; 148(4):718-723.
- Randolph GW. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands: expert consult premium edition-enhanced online features and print.* Elsevier Health Sciences. 2012; 352-357.
- Seiler CA, Glaser C, Wagner HE. Thyroid gland surgery in an endemic region. *World Journal of Surgery.* 1996; 20(5):593-597.
- Pelizzo MR, Variolo M, Bernardi C, Izuzquiza M, Piotto A, Grassetto G, Rubello D. Complications in thyroid resurgery: a single institutional experience on 233 patients from a

- whole series of 4,752 homogeneously treated patients. *Endocrine*. 2014; 47(1):100-106.
9. Snyder SK, Lairmore TC, Hendricks JC, Roberts JW. Elucidating mechanisms of recurrent laryngeal nerve injury during thyroidectomy and parathyroidectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 2008; 206(1):123-130.
 10. Jatzko GR, Lisborg PH, Müller MG, Wette VM. Recurrent nerve palsy after thyroid operations principal nerve identification and a literature review. *Surgery*. 1994; 115(2):139-144.
 11. Chiang FY, Lu IC, Kuo WR, Lee KW, Chang NC, Wu CW. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery the application of intraoperative neuromonitoring. *Surgery*. 2008; 143(6):743-749.
 12. Shindo M, Chheda NN. Incidence of vocal cord paralysis with and without recurrent laryngeal nerve monitoring during thyroidectomy. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2007; 133(5): 481-485.
 13. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *Journal of Surgical Research*. 2014; 188(1):152-161.
 14. Malik R, Linos D. Intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery: a systematic review. *World journal of surgery*. 2016; 40(8):2051-2058.
 15. Dionigi G, Dionigi R. Standardization of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve in thyroid operation: to the editor. *World Journal of Surgery*. 2010; 34(11):2794.
 16. Johnson S, Goldenberg D. Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve during revision thyroid surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2008; 41(6):1147-1154.
 17. Shaha AR. Revision thyroid surgery—technical considerations. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2008; 41(6):1169-1183.
 18. Wojtczak B, Barczyński M. Intermittent neural monitoring of the recurrent laryngeal nerve in surgery for recurrent goiter. *Gland surgery*. 2016; 5(5):481.
 19. Medas F, Tuveri M, Canu GL, Calò PG. Complications after reoperative thyroid surgery: retrospective evaluation of 152 consecutive cases. *Updates in surgery*. 2009; 71(4):705-710.

Covid-19 Hastalarında Karaciğer Laboratuvar Anormalliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Liver Laboratory Abnormalities in Covid-19 Patients

Mehmet Selim MAMIŞ¹ , Ahmet UYANIKOĞLU² , Tuba DUMAK³ , Esat Cihan KARAHANCI⁴ 

- ¹ Pervari Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Pervari, Siirt, TÜRKİYE
² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE
³ Kozluk Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kozluk, Batman, TÜRKİYE
⁴ Kaçkar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Pazar, Rize, TÜRKİYE

Öz

Amaç: COVID-19 hastalığı (coronavirus disease-2019), ribonükleik asit (RNA) genomu taşıyan koronavirüs (CoV) ailesinin neden olduğu bir hastalıktır. COVID-19 hastalığında en sık tutulan organ akciğer olmasına rağmen, gastrointestinal sistem ve karaciğer (KC) de etkilenebilmektedir. Bu çalışmamızda COVID-19 hastalarında karaciğer laboratuvar anormalliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Çalışmada 01.10.2020-01.12.2021 tarihleri arasında hastanemize başvuran 300 COVID-19 hastasının hastaneye ilk başvurudaki transaminaz (AST, ALT) ve kolestaz (ALP, GGT) enzimleri ile albümin düzeylerine bakıldı. Hastalarımız serviste takip edilenler ve yoğun bakım ünitesinde takip edilenler şeklinde iki grupta incelendi. Hastaların laboratuvar sonuçları değerlendirildi ve karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Hastaların 173'ü (%57.7) erkek, 127'si (%42.3) kadındı ve yaş ortalaması 53 (min 18 – max 95) yıl olarak saptandı. 266 (%88.7) hasta sadece serviste takip edilirken ve diğer 34 (%11.3) hasta yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip gerektirdi. Tüm hastaların toplam takip süreleri 7.2 (min. 1 – max. 23) gündü. YBÜ ihtiyacı olan hastaların ortalama takip sürelerinin (9.6 [min 6 – max 14]), serviste takip edilenlere göre (6.5 [min 1 – max 17]) anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü ($p = 0.001$). Hastaların %69'unda AST, %29'unda ALT, %16.3'ünde ALP ve %28.3'ünde GGT yüksekliği saptanırken, %19.3 oranında albümin düşüklüğü saptandı. Serviste takip edilen hastalarla karşılaştırıldıklarında; yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda AST ($p = 0.033$), GGT ($p = 0.016$) ve ALP ($p = 0.006$) değerlerinin daha yüksek olduğu, aksine albümin ($p = 0.022$) değerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi.

Sonuç: COVID-19'a bağlı KC hasarı geliştiğinde sırasıyla daha çok AST, ALT, GGT ve albümin anormalliklerinin olduğu görüldü. COVID-19'a bağlı KC hasarı geliştiğinde, özellikle AST değerlerinin kolestaz enzimlerine göre daha sık ve daha çok etkilendiği saptandı. YBÜ ihtiyacı olanlarda AST, ALP ve GGT'nin serviste yatan hastalara göre daha fazla arttığı tespit edildi. COVID-19 hastalık etkenin hepatotropik olmadığı düşünülmesine rağmen, özellikle orta ve ağır COVID-19 hastalarında transaminaz ve kolestaz enzimlerinin takip edilmesi KC hasarını değerlendirmede yol gösterici olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Karaciğer, Laboratuvar anormallikleri

Abstract

Background: COVID-19 disease (coronavirus disease-2019) is a disease caused by the coronavirus (CoV) family, which carries a ribonucleic acid (RNA) genome. Although the lung is the most frequently involved organ in COVID-19 disease, the gastrointestinal system and liver (liver) can also be affected. In this study, we aimed to evaluate liver laboratory abnormalities in patients with COVID-19.

Materials and Methods: In the study, transaminase (AST, ALT) and cholestasis (ALP, GGT) enzymes and albumin levels at the first admission of 300 COVID-19 patients who applied to our hospital between 01.10.2020 and 01.12.2021 were examined. Our patients were examined in two groups as those followed in the ward and those followed in the intensive care unit (ICU). The laboratory results of the patients were evaluated and comparisons were made.

Results: 173 (57.7%) of the patients were male, 127 (42.3%) were female and their mean age was 53 (min 18 – max 95) years. 266 (88.7%) of the patients were followed in the service, the other 34 (11.3%) patients needed to be followed up in the intensive care unit (ICU). were followed up in the intensive care unit (ICU). The total follow-up period of all patients was 7.2 (min 1 – max 23) days. It was observed that the mean follow-up time of patients who needed ICU (9.6 [min 6 – max 14]) was significantly longer than those followed in the service (6.5 [min 1 – max 17]) ($p = 0.001$). 69% of the patients had AST elevation, 29% had ALT elevation, 16.3% had ALP elevation and 28.3% had GGT elevation, whereas albumin rate was found to be low in 19.3% of the patients. When compared with the patients followed in the service; AST ($p = 0.033$), GGT ($p = 0.016$) and ALP ($p = 0.006$) values were found to be higher in patients followed in the intensive care unit, whereas albumin ($p = 0.022$) values were found to be lower.

Conclusions: When liver damage develops due to COVID-19, it was seen that AST, ALT, GGT and albumin abnormalities were seen, respectively. When liver damage developed due to COVID-19, it was observed that especially AST values were affected more frequently and more than cholestasis enzymes. It was determined that AST, GGT and ALP increased more in those who needed ICU compared to the patients who were hospitalized in the service. Although it is thought that the COVID-19 disease agent is not hepatotropic, monitoring of transaminase and cholestasis enzymes, especially in moderate and severe COVID-19 patients, guides the evaluation of liver damage.

Key Words: COVID-19, Liver, Laboratory abnormalities

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Mehmet Selim MAMIŞ
Pervari Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları
Kliniği,
Pervari, Siirt, TÜRKİYE

E-mail: dr.mehmet selim@outlook.com

Geliş tarihi / Received: 06.06.2022

Kabul tarihi / Accepted: 15.05.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1126578

Giriş

Koronavirüsler (CoV), tek iplikçi ribonükleik asit (RNA) genomu taşıyan pozitif polariteli ve zarflı bir virüs ailesidir. COVID-19 hastalık (coronavirus disease-2019) şüphesi olan olguların kesin tanısı, gerçek zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) ile virüs RNA'sının özgül gen dizilerinin saptanması temeline dayanmaktadır (1). COVID-19 hastalığı en sık solunum sistemi belirtileri ile karakterize olsa da, gastrointestinal sistem (GIS) ve karaciğeri (KC) de etkileyebilmektedir (2). COVID-19 hastalığının seyri sırasında görülen KC hasarı, genellikle hafif ve asemptomatiktir. COVID-19 hastalarındaki KC hasarının düzeyi, olguların hastalık ciddiyetine, hastaların yaşına, komorbid durumlarına ve kullandıkları kronik ilaçlara bağlı olarak farklı şiddetlerde meydana gelmektedir.

Yapılan çalışmalarda, COVID-19 hastalarında tespit edilen KC hasarının %16.1 ile %53.1 arasında değiştiği bildirilmiştir. KC hasarı gelişen COVID-19 hastalarında en sık görülen anormal laboratuvar bulgusunun aspartat aminotransferaz (AST) ve (alanin aminotransferaz) ALT yüksekliği olduğu, AST ve ALT yüksekliklerinin genellikle normal üst sınırının 5 katından daha az yükseldiği ve AST'nin de ALT'ye göre daha çok yükseldiği belirtilmiştir (3-5,9-12). Ek olarak COVID-19 hastalık seyri sırasında gelişen KC hasarında alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin ve albümin anormalliklerinin farklı oranlarda etkilendiği bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda gelişen KC hasarının hafif ve geçici olduğu, klinik olarak anlamlı olmadığı ve bu hasarın COVID-19 sonuçları üzerinde etkisiz olduğu bildirilmiştir (3,4); ancak bu konuda çelişkiler mevcut olup yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada hastaneye yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarının kan tetkik sonuçlarında tespit edilen KC laboratuvar anormalliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ek olarak servis ve yoğun bakımda yatan hastalardaki KC etkilenesinin düzeyi de incelenmiştir.

Materyal ve Metod

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi COVID-19 Pandemi kliniğindeki hastaların kayıtları geriye dönük tarandı. COVID-19 PCR test sonucu pozitif olup, hastanede takibi uygun görülen hastalar çalışmamıza dahil edildiler. COVID-19 tanısı için kombine burun-boğaz sürüntü örneğinin SARS-CoV-2 moleküler bazlı yerli ve milli tanı kiti olan CORONEX-COVID-19 Revers Transkriptaz-qPCR kiti kullanıldı. Hastalardan alkolik ve/veya non-alkol hepatosteatoz, 30 gr/gün'den fazla alkol alan erkekler ve 20 gr/gün'den fazla alkol kullanan kadın hastalar, steatohepatit, hepatit B, hepatit C, hepatit D, diğer viral hepatitler, karaciğer sirozu, anti-viral tedavi alan veya diğer KC hastalıklarına yönelik tedavi alan hastalar, hepatotoksik ilaçlar kullanan, hepatoselüler karsinom ve diğer nadir herhangi bir karaciğer hastalığı tanısı olanlar çalışmadan dışlandılar. Dahil edilen hastaların kayıtları geriye dönük incelenerek yatış tarihleri en eskiden en yeniye doğru sıralandı ve sırasıyla kriterleri

karşılayan ilk 300 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, takip edildiği servis ve takip süreleri, hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı ve viral serolojileri gibi komorbidleri ile birlikte laboratuvar sonuçları da ayrıntılı bir şekilde incelendi. Hastalarımız serviste takip edilenler ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı olanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı ve gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldı. Çalışma için kurum izni alındı. Çalışma protokolü için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 21.03.2022 tarih ve 06 numaralı oturum kararıyla onay alındı.

İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS 22 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortanca (minimum-maximum), sayı ve yüzde(%) şeklinde verilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testi kullanılarak incelendi. Değişkenler normal dağılım göstermediği için ikili grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizi için Ki kare ve Fisher exact ki-kare testi uygulandı. Bağımsız ikiden fazla grupların karşılaştırılmasında ise, değişkenler normal dağılım göstermediği için Kruskal-Wallis testi uygulandı. Anlamlı çıkan gruplarda subgroup analizleri, Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonu incelemek Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların 173 (%57.7)'ü erkek, 127 (%42.3)'si kadındı ve yaş ortancası 53.0 (min 18–max 95) yılıydı. Kadınların yaş ortalaması 55.0 (min 18 – max 95) yıl ve erkeklerin yaş ortalaması 55.5 (min. 19 – max. 95) yıl olarak hesaplandı. Hastaların 266 (%88.7)'sı serviste takip edilirken, 34 (%10.3)'ünün de YBÜ'de takip gerekliliği olmuştu. Servis ve YBÜ'de takip edilen hastaların genel özellikleri ve laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. YBÜ'de takip edilen hastaların yaş ortalamalarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p = 0.001$) ve hipertansiyon ($p = 0.047$) ile aterosklerotik kalp hastalığı ($p = 0.001$) sıklıklarının daha fazla olduğu tespit edildi. Ek olarak, YBÜ'de takip edilen hastaların ortalama yatış süresi de, serviste tedavileri yapılan hastalara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü ($p = 0.001$) (Tablo 1).

Hastanemiz laboratuvar değer aralıklarına göre hastalarımızın %69'unda AST, %29'unda ALT, %16,3 ALP ve %28,3 GGT yüksekliği saptanırken, %19,3 oranında albümin düşüklüğü görüldü. Serviste ve YBÜ'de takip edilen hastaların KC laboratuvar testleri karşılaştırmalı bir şekilde Tablo-2'de sunulmaktadır. Serviste takibi yapılan hastalara kıyasla, YBÜ'de takip edilen hastalarda AST ($p = 0.033$), GGT ($p = 0.016$) ve ALP ($p = 0.006$) değerlerinin daha yüksek olduğu, aksine albümin ($p = 0.022$) değerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların takip edildikleri yerlerine göre genel özellikleri ve laboratuvar değerleri

Özellik	Serviste takibi yapılanlar (n=266)	Yoğun bakım ihtiyacı olanlar (n=34)	P değeri
Yaş (yıl)	50.8 (18 – 95)	69.6 (25 – 95)	0.001
Cinsiyet			
Kadın (K)	109 (%41)	18 (%53)	0.184
Erkek (E)	157 (%59)	16 (%47)	
Komorbidler			
Diyabetes mellitus	50 (18.8)	9 (26.5)	0.351
Hipertansiyon	36 (13.5)	9 (26.5)	0.047
ASKVH	1 (0.4)	12 (35.3)	0.001
HBV taşıyıcı	8 (3)	2 (5.8)	0,617
HCV taşıyıcı	4 (1.5)	2 (5.8)	0,188
Yatış süresi (gün)	6.5 (1.0 – 17.0)	12.3 (5.0 – 23.0)	0.001
Üre (mg/dL)	31.6 (5.0 – 151.0)	85.3 (22.0 – 286.0)	0.533
Cre (mg/dL)	0.8 (0.2 – 6.4)	2.2 (0.6 – 9.7)	0.001
WBC (10 ³ /mm ³)	8.1 (0.3 – 25.5)	7.7 (2.5 – 17.5)	0.737
Lenfosit (10 ³ /mm ³)	1.5 (0.1 – 6.1)	1.1 (0.3 – 3.2)	0.005
Hemoglobin (gr/dL)	13.5 (6.2 – 19.4)	12.1 (6.6 – 17.0)	0.011
Platelet (10 ³ /mm ³)	263.4 (42.0 – 717.0)	256.5 (74.0 – 578.0)	0.533

ASKVH: Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık, HBV: Hepatit B Virüsü, HCV: Hepatit C Virüsü

Tablo 2. Hastaların takip edildikleri yerlere göre karaciğer laboratuvar değerleri

	Serviste takibi yapılanlar (n=266)	YBÜ ihtiyacı olanlar (n=34)	P değeri
AST (U/L)	51.2 (9 – 366)	122.1 (19 – 412)	0.033
ALT (U/L)	37.1 (4 – 643)	73.2 (9 – 643)	0.753
GGT (U/L)	54.0 (4 – 701)	79.1 (16 – 409)	0.016
ALP (U/L)	83.4 (14 – 370)	101.8 (29 – 284)	0.006
T.B. (mg/dl)	0.7 (0.2 – 7.0)	0.5 (0.2 – 1.3)	0.215
Albümin (gr/dL)	4.0 (0.4 – 5.6)	3.7 (2.5 – 4.9)	0.022

AST:Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, GGT:Gama glutamil transferaz, ALP:Alkalin fosfat, T.B.:Total bilirubin

Hastalar yaşlarına göre <65 yaş altı ve ≥65 üstü şeklinde gruplandırıldığında, 212 (%70.7) hastanın ≥65 üstü ve geri kalan 78 (%29.3) hastanın da 18-64 yaş arasındaki hastalar olduğu görüldü. Hastaların karaciğer laboratuvar değerlerinin yaş kategorilerine göre karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. 65 yaş altı ve ≥65 yaş üstü hastalarda, AST, ALT, GGT, ALP ve T.B. düzeyleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Ancak, 65 yaş altı hastalarla karşılaştırıldığında, ≥65 yaş üstü hastalarda albümin düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi (p<0.001). Çalışmamızda incelenen hastaların 9 (%3)'ünde hastane içi ölüm meydana geldi. Mortaliteyle sonuçlanan hastaların

hepsinin de YBÜ'de takip edilen hastalar olduğu görüldü. Bu hastaların medyan yaşı 77 (min 69 – max 95) yıl, 6 (%66,7)'si kadın hasta, 3 (%33,3)'nün erkek hasta olduğu ve toplam takip edilme sürelerinin 16 (min 5 – max 19) gün olduğu saptandı. Mortaliteyle sonuçlanan ve yaşayan hastaların karşılaştırmalı laboratuvar değerleri Tablo 4'te gösterilmektedir. Mortalite gelişen hastaların anlamlı olarak daha yaşlı olduğu (p = 0.001), hemoglobin (p = 0.008) ve albümin (p = 0.008) değerlerinin ise anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. AST, ALT, GGT ve ALP açısından ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 4).

Tablo 3. Hastaların yaşının karaciğer laboratuvar değerleriyle ilişkileri ve korelasyonu

	<65 yaş altı hastalar	≥ 65 yaş ve üstü hastalar	P değeri
AST (U/L)	38 (9 – 412)	40 (5 – 398)	0.422
ALT (U/L)	28 (4 – 643)	23 (9 – 218)	0.133
GGT (U/L)	32 (4 – 701)	32 (7 – 322)	0.515
ALP (U/L)	74 (14 – 370)	79 (29 – 225)	0.421
T.B. (mg/dL)	0.6 (0.2 – 4.0)	0.6 (0.2 – 7.0)	0.272
Albümin (gr/dL)	4.1 (0.4 – 5.6)	3.8 (2.5 – 4.6)	<0.001

AST:Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, GGT:Gama glutamil transferaz, ALP:Alkalin fosfat, T.B.:Total bilirubin

Çalışmamızdaki hasta verileriyle ilgili yapılan korelasyon analizleri Tablo 5'te sunulmaktadır. Çalışmamızda ileri yaşın KC laboratuvar anormalliklerinin görülme sıklığını artırarak, hastalığın ciddiyetini belirleyen önemli bir faktör olduğu tespit edildi. Çalışmamızda AST ve ALT anormalliklerinin görülme sıklığı, hastaların YBÜ'de takip edilme süreleri (p<0.005) ve toplam takip süreleri (p<0.005) ile anlamlı bir şekilde korele olduğu saptandı.

Çalışmamızda hastalarımıza verilen medikal tedavide hepatotoksikite riski olabilecek ilaçlar Tablo 6'da gösterilmektedir. Hastalığa bağlı sıkça görülen generalize vücut ağrısı ve ateş şikâyeti nedeniyle daha çok da servis hastalarında olmak üzere en sık parasetamol (%40.2) verildiği saptandı. 2002-2003 yıllarında yaşanmış SARS-CoV pandemisine karşı etkili olmasından yola çıkılarak verilen hidroksiklorokin,

daha çok servis hastalarında olmak üzere (%37.6) ikinci sıklıkla verildiği tespit edildi. Çalışmamızın verilerini topladığımız ilk zamanda sitokin fırtınası ve interlökinlerin (İL) blokajına yönelik tedavilerle ilgili yeterli verilerin olmaması üzerine, İL-6 blokajı olan tocilizumab ilacı hiçbir hastamızda kullanılmamıştır.

Tablo 4. Mortaliteyle sonuçlanan ve yaşayan olguların klinik özellikleri ve laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması

Özellik	Medyan ve min-max değerleri		P değeri
	Mortal seyredenler (n=9)	Yaşayanlar (n=291)	
Yaşları (yıl)	77 (69 – 95)	54 (18 – 95)	0.001
Takip süreleri (gün)	16 (5 – 19)	6 (1 – 23)	0.001
Cre (mg/dL)	1.00 (0.60 – 1.50)	0.80 (0.20 – 9.75)	0.170
WBC (10 ³ /mm ³)	9.57 (2.56 – 14.30)	7.04 (0.39 – 25.58)	0.309
Lenfosit (10 ³ /mm ³)	0.97 (0.30 – 3.20)	1.42 (0.10 – 6.12)	0.239
Hemoglobin (gr/dL)	10.9 (8.5 – 17.0)	13.8 (6.2 – 19.4)	0.008
Platelet (10 ³ /mm ³)	279 (75 – 418)	245 (42 – 717)	0.682
AST(U/L)	39 (27 – 398)	39 (9 – 412)	0.065
ALT(U/L)	23 (9 – 218)	27 (4 – 643)	0.383
GGT(U/L)	28 (16 – 322)	32 (4 – 701)	0.533
ALP (U/L)	90 (49 – 190)	75 (14 – 370)	0.253
Albümin (gr/dL)	3.6 (2.5 – 4.1)	4.0 (0.4 – 5.6)	0.008

AST:Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, GGT:Gama glutamil transferaz, ALP:Alkalin fosfataz, T.B.:Total bilirubin

Tablo 5. Hastaların yaşları ve takip edildikleri klinikteki süreleri ile laboratuvar değerlerinin analizi ve korelasyonu

Özellik	Laboratuvar değerleri					R ve P değeri
	AST	ALT	ALP	GGT	Albümin	
Yaş	,119	,-052	,011	,185**	,-412**	R
	0.676	0.240	0.300	0.247	<0.001	P
YBÜ takip süresi	,171**	,018	,163**	,145*	,143*	R
	<0.001	<0.001	0.069	0.004	0.003	P
Servis takip süresi	,174*	,040	,065	,207**	,231**	R
	0.109	0.444	0.783	0.003	0.012	P
Toplam takip süresi	,215**	,044**	,101	,239**	,-275	R
	<0.001	<0.001	0.230	<0.001	<0.001	P

AST:Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, GGT:Gama glutamil transferaz, ALP:Alkalin fosfataz, T.B.:Total bilirubin, PTZ/İNR: Protrombin zamanı. P< 0,05 için anlamlıdır *R:0.05 düzeyinde anlamlı **R:0.01 düzeyinde anlamlı

Tablo 6. Takip edildikleri yerlere göre, bazı hepatotoksik ilaçların verildiği hasta sayıları

Kullanılan ilaçlar	Serviste takibi yapılanlar (n=266)	Yoğun bakım ihtiyacı olanlar (n=34)	P değeri
	Parasetamol	107 (40.2)	
Atorvastatin	4 (1.5)	2 (5.9)	0.087
Hidroksiklorokin	100 (37.6)	7 (20.6)	0.049
Favipravir	81 (30.5)	11 (32.4)	0.832
Tocilizumab	0 (0)	0 (0)	

Tartışma

COVID-19 hastalık etkeninin angiotensin-converting enzyim-2 (ACE-2) reseptörüne yüksek affinitesi olduğu saptanmış ve özellikle bu reseptörü kullanarak hücrelere girip zarar verdiği öne sürülmüştür. CoV'un KC hasarını yapma mekanizması tam aydınlatılamamıştır; ama hepatosit ve safra epitelinde yüksek oranda ACE-2 reseptörünün eksprese edilmesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (7,13). Bununla birlikte COVID-19 enfeksiyonu sırasında KC fonksiyon bozukluğuna bağlı anormallikler için ilaca bağlı hepatotoksiste, ciddi CoV hastalarındaki sitokin fırtınasına anormal ciddi inflamatuvar yanıtı neden olan interlökin-6 (İL-6)'ya bağlı hepatotoksiste ve pnömoni nedeniyle gelişen hipoksiye sekonder hepatotoksiste öne sürülen mekanizmalardır (7,14,15). Bizim çalışmamızda da KC laboratuvar anormallikleri gelişen hastaların, ciddi pnömonik infiltrasyonları

olan hiposik, hipotansif ve sitokin fırtınasının görüldüğü

daha çok YBÜ'de takip edilen hastalar olduğu saptandı. Ayrıca hastalarımızdaki AST, ALP ve GGT yüksekliği, YBÜ'de takip edilme ihtiyacı olan hastalarda, serviste takip edilenlere göre anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p=0.033, p=0.006, p=0.016).

COVID-19'a bağlı KC hasarında sırasıyla daha çok AST, ALT, GGT ve albümin anormallikleri görülmektedir. Hastaların eşlik eden komorbid durumlarına göre, AST ve ALT yüksekliklerine eşlik eden kolestatik anormallikler de olabilmektedir. COVID-19'a bağlı KC hasarının her ne kadar hepatoselüler, kolestatik veya mikst tipte hasar şeklinde değerlendirilse de, hasarın sınıflandırılması konusunda tam bir fikir birliği sağlanamamıştır (16). Çalışmalarda KC hasarı gelişen hastalarda farklı oranlarda anormal laboratuvar bulguları saptanmış; ancak COVID-19 hastalarının %16.1 ile %53.1 arasında KC hasarının geliştiği bildirilmiştir. Daha önce KC rahatsızlığı (%2.3) olanlarında dahil edildiği bir çalışmaya

göre %22.3 oranında AST, %21.3'ünde ALT yüksekliği olduğu bildirilmiştir (3). COVID-19 vakalarının incelenildiği iki çalışmaya göre sırasıyla %35 ve % 58,4 oranında AST değerinde yükselme olurken, %28 ve % 39'unda ALT değerlerinde yükselme olduğu bildirmiştir (17,18). COVID-19'a bağlı KC hasarında AST'nin ALT'den daha fazla yükselmesi, CoV'un mitokondriyal proteinlerle doğrudan etkileşime girecek KC hasarı yapmasından olabileceği düşünülmüştür. Ancak CoV'a bağlı KC hasarı genelde orta veya ağır pnömoni sonrasında görüldüğü için, AST'nin başta akciğer olmak üzere daha çok KC dışı organlardan da kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Bizim de çalışmamızda birçok araştırmaya benzer şekilde ön planda daha çok AST yüksekliği olduğu görüldü. Çalışmamızdaki hastaların %69'unda AST, %29'unda ALT, %16,3 ALP ve %28,3 GGT yüksekliği saptanırken, %19,3 oranında albümin düşüklüğü saptandı. Buna ek olarak, çalışmamızda YBÜ'takip edilmiş hastalarda AST, ALP ve GGT değerlerinin serviste takip edilen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu, albümin düzeyinin ise daha düşük olduğu da tespit edildi. Çalışmamızdaki KC laboratuvar anormalliklerinin görülmesi, yapılmış çalışmalara benzer şekilde hastaların yaşları, toplam takip süreleri ve YBÜ'deki takip edilen süreyle anlamlı bir şekilde korele olduğu görüldü (Tablo 5).

COVID-19'a bağlı KC hasarında genellikle hafif laboratuvar anormallikler görülür; ama ciddi CoV hastalarında şiddetli inflamasyona bağlı olarak daha yüksek AST ve ALT değerleri görülür (19). 2273 hastanın dahil edildiği geniş bir kohort çalışmasında, KC hasarı için hastaların transaminaz düzeyleri hafif (<3 kat NÜS), orta (3-5 kat NÜS) ve şiddetli (> 5 kat NÜS) şeklinde gruplandırılmış. Bu hastaların %45'inde hafif, %21'inde orta ve %6,4'ünde ciddi KC hasarı meydana geldiği tespit edilmiş. Oluşan bu hasarın da daha çok ilaçlar ve uygunsuz gelişen inflamasyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir (20). Başka çalışma sonuçlarına göre de hastalığı ciddi geçiren veya yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edilen hastalarda AST ve ALT yüksekliklerinin anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir (5,21). Bizim çalışmamızda da literatürdeki verilere benzer şekilde YBÜ'de takibi olan hastaların KC enzimleri, serviste takibi yapılmış olanlara göre anlamlı bir şekilde daha yüksekti. Ayrıca servis ve yoğun bakımda takip edilen hastalar arasında kullanılan ilaçlar açısından da anlamlı bir farklılık yoktu. YBÜ'de yatan hastalarda artan KC laboratuvar anormalliklerinin, bulgularımız doğrultusunda ilaçlardan ziyade, hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda; ön planda AST yüksekliğinin olduğu GGT yüksekliklerinde, altta yatan alkolik ve/veya iskemik KC hastalığı ya da konjestif kalp yetmezliği olduğu bildirilmiştir (22); ama eşlik eden bir hastalığı olmayan vakalarda aminotransferaz yüksekliklerine eşlik eden GGT yüksekliklerinin, COVID-19 enfeksiyonu sırasında gelişen akut kardiyomyopatinin bir sonucu olarak konjestif hepatopati kaynaklı olduğu da ileri sürülmüştür (23,24). Farklı iki çalışma sonuçlarına göre total bilirubin ve ALP yükseklikleri sırasıyla %1-

18 ve %2-5 oranlarında olduğu bildirilmiştir (25,26). Çalışmamızın sonuçlarına göre normal üst referans değerlerimize kıyasla total bilirubin ve ALP yüksekliği sırasıyla %8 ve %9.3 olarak saptandı. YBÜ'de takip edilen hastalarımızda, serviste takibi yapılanlara göre ALP yüksekliği anlamlı görülürken, bilirubin açısından anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi.

Hipoalbumineminin ciddi COVID-19 hastalığı için bir risk faktörü mü veya ciddi COVID-19 hastalığının bir sonucu mu olduğu net olmamakla birlikte, çeşitli çalışma sonuçlarına göre albümin düşüklüğü şiddetli COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (15,27). Çalışmamızda YBÜ'de takibi yapılmış hastalardaki ortalama albümin değeri, serviste takibi yapılmış hastalarımıza göre anlamlı olarak daha düşüktü. Hastalarımızdaki albümin düşüklüğü protein kaybından çok, hastalığın şiddetine göre oral alımda yetersizlik, eksiklik veya negatif akut faz reaktanı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

COVID-19 hastalığı, yaş durumu gözetilmeksizin her yaş grubunda görülmektedir. Kliniğimizde PCR test örneğinin çocuklarda alınmasının biraz daha zor olması ve başvuran çocuk sayısının az olmasından dolayı göreceli olarak erişkinlerde daha çok COVID-19 hastalığı görülmektedir. Yapılmış çalışmalarda ileri yaştaki CoV hastalarında gelişen KC hasarında daha çok transaminaz anormallikleri görülmesine rağmen, bizim çalışmamızda yaşlarına göre transaminaz ve kolestaz anormallikleri açısından anlamlı olmadığı görüldü. Bunun nedeni, çalışmamızdaki ileri yaş hastaların nispeten daha az olmasına bağlı olabilir.

COVID-19 hastalarının özellikle karantina sürelerinin çoğunluğunu ev ortamında geçirmek istemeleri nedeniyle, hastaneye başvurular ve hastanın ilaca erişimlerinde gecikmeler olabilmektedir. Başvurmadaki bu gecikmeler ve tedaviye geç başlanması, hastalık ciddiyetini artırmaktadır. Hastanede yatırarak tedavisi verilmek üzere takip edilen hastalarımızda, çalışmamızda görüldüğü gibi en çok verilen ilacın ağrı ve ateş semptomlarına yönelik parasetamol ve ikinci sıklıkla hidrosiklorokin olduğu görüldü. Bu iki ilaç da en çok serviste takip edilen hastalarımıza verilmesine rağmen, YBÜ hastalarına kıyasla servis hastalarına sadece hidrosiklorokin'in anlamlı derecede verildiği saptandı. Bu bulgular doğrultusunda, hastalarımızın ilaç erişiminde bariz bir sıkıntı yaşamadıklarını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, COVID-19 hastalarında hastaneye başvuru sırasında veya hastalığın seyri sırasında KC hasarı gelişebilir. Bu hastalarda gelişen KC hasarının tipi değişkenlik göstermekle birlikte, ön planda AST ve ALT yüksekliğinin olması, daha çok hepatoselüler tipte KC hasarı geliştiğini düşündürmektedir; ama artmış KC enzimlerinin daima KC hasarı kaynaklı olmadığı ve kısmen de COVID-19'un kas hasarı sonucu geliştiği unutulmamalıdır. Bununla beraber, YBÜ ihtiyacı olan COVID-19 hastalarında, serviste tedavileri yapılanlara göre KC hasarının daha sık gelişebileceği ve buna bağlı olarak da daha uzun süre hastane yatışı gerektirebileceği de görülmektedir. Bu nedenle, YBÜ'de takip edilen COVID-19 hastaları transaminaz ve kolestaz enzimleri açısından yakın

takip edilmeli ve bu hastalarda COVID-19 hastalığının komplikasyonları açısından ayrıntılı değerlendirilmeler yapılmalıdır.

Araştırmanın Kısıtlıkları

Araştırma verilerinin tek merkezli üçüncü basamak üniversite hastanesinden olması, hastalarımızın çoğunun serviste takip edilen hafif ve orta COVID-19 hastaları olması, COVID-19 çocuk hastaları açısından araştırmaya >18 yaş üstü hastaların dahil edilmesi çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

Etik onam: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 21.03.2022 tarih ve 06 numaralı oturum kararıyla onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: A.U., T.D.

Literatür Tarama: A.U., M.S.M.

Tasarım: E.C.K., T.D.

Veri toplama: E.C.K., T.D., M.S.M.

Analiz ve yorum: A.U., E.C.K., T.D., M.S.M.

Makale yazımı: A.U., E.C.K., T.D., M.S.M.

Eleştirel incelenmesi: A.U., M.S.M.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok

Kaynaklar

- Memikoğlu O, Genç V. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi COVID-19, Ankara Üniversitesi Basımevi, ANKARA, 2020:21.
- Yang L, Tu L. Implications of gastrointestinal manifestations of COVID-19. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:629-630.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.
- Girardi E, Petrosillo N, Aloisi MS, Ravà L, Ippolito G. Peer-reviewed articles and public health: the mad cow affair in Italian newspapers. *JAMA*. 1998 Jul 15;280(3):292-294.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
- Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;18(7):1561-1566.
- Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;5(5):428-430.
- Xu L, Liu J, Lu M, Yang D, Zheng X. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver Int*. 2020 May;40(5):998-1004.
- Xie H, Zhao J, Lian N, Lin S, Xie Q, Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int*. 2020 Jun;40(6):1321-1326.
- Ridruejo E, Soza A. The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know. *Ann Hepatol*. 2020 Jul-Aug;19(4):353-358.
- Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020 Feb 19;368:m606.
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr;20(4):425-434.
- Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv*, 2020.
- Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, McCarty TR, Bazarbashi AN, Thompson CC, et al. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):765-767.e2.
- Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020 Apr 28;323(16):1612-1614.
- Ye Z, Song B. Liver injury in COVID-19: Diagnosis and associated factors. *Liver Int*. 2020 Aug;40(8):2040-2041.
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. "Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area." *Jama* 323.20 (2020): 2052-2059.
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr;20(4):425-434.
- Phipps MM, Barraza LH, LaSota ED, Sobieszczyk ME, Pereira MR, Zheng EX, et al. Acute Liver Injury in COVID-19: Prevalence and Association with Clinical Outcomes in a Large U.S. Cohort. *Hepatology*. 2020 Sep;72(3):807-817.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069.
- Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. *N Engl J Med*. 2000 Apr 27;342(17):1266-71.
- Weisberg IS, Jacobson IM. Cardiovascular diseases and the liver. *Clin Liver Dis*. 2011 Feb;15(1):1-20.
- van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, van Beek AP, van Veldhuisen DJ, Voors AA. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J Card Fail*. 2010 Jan;16(1):84-90.
- Bertolini A, van de Peppel IP, Bodewes FAJA, Moshage H, Fantin A, Farinati F, et al. Strazzabosco M, Verkade HJ, Peserico G. Abnormal Liver Function Tests in Patients With COVID-19: Relevance and Potential Pathogenesis. *Hepatology*. 2020 Nov;72(5):1864-1872.
- Fan Z, Chen L, Li J, Cheng X, Yang J, Tian C, et al. Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;18(7):1561-1566.
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):420-422.

Anthropometric Measurements of the Nose and Nose Types

Burun Antropometrik Ölçümleri ve Burun Tipleri

Nazire KILIÇ ŞAFAK¹ , Behice DURGUN¹ , Ahmet Hilmi YÜCEL¹ , Özkan OĞUZ¹ 

¹ Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Çukurova University, Adana, Turkey

Abstract

Background: In this study, the purpose was to obtain normal anthropometric data of the nose, and to determine the changes in age and gender.

Materials and Methods: For this purpose, the nose anthropometric measurements were made with a caliper in 874 healthy individuals who were between the ages of 5 and 64, and the nose types were determined for adults. The individuals were divided into 8 groups as 5-7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15, 16-17, 18-40, and 41-64-year-old. The nasal length, nasal height, morphological nasal width, anatomical nasal width, nasal root width, nasal depth, lengths, nostril widths, face width, and face heights of the individuals were measured; and the external nasal surface area, nasal volume, nasal index, nasofacial index, and nose-face width index were calculated. According to Martin and Sallar, the types of noses were classified in adults. The SPSS 20.0 Program was used for the statistical analysis of the data.

Results: The most common type of nose was determined to be Mesorrhine. Statistically significant differences were detected between the genders in all measurements except nasal depth. Statistically significant differences were detected in all groups in terms of all length and height measurements, morphological and anatomical nasal width values, external nasal surface areas, and nasal volume and indices.

Conclusions: It is expected that detailed data about age-sex-related nose morphometry in our study will contribute to the creation of a database of our population. It is thought that these detailed data will be helpful in the determination of age and gender in forensic medicine, the reconstruction studies in anthropology, and the treatment plan and post-surgery evaluation to surgeons.

Key Words: Anatomy, Anthropometry, Nose

Öz

Amaç: Bu çalışmada; burun ile ilgili normal antropometrik verilerin elde edilmesi, yaş ve cinsiyet ile ilgili değişikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu amaç doğrultusunda 5-64 yaş arası 874 sağlıklı bireyde kaliper ile burun antropometrik ölçümleri yapılmıştır ve yetişkinlerde burun tipleri belirlenmiştir. Bireyler yaşlarına göre 5-7, 8-9, 10-11, 12-13, 14-15, 16-17, 18-40, 41-64 yaş olmak üzere 8 gruba ayrılmıştır. Bireylerde nazal uzunluk, nazal yükseklik, morfolojik nazal genişlik, anatomik nazal genişlik, nazal kök genişliği, nazal derinlik, nostril uzunlukları ve genişlikleri, yüz genişliği ve yüz yüksekliği ölçülmüş; eksternal burun yüzey alanı, nazal hacim, nazal indeks, nazofasiyal indeks ve burun-yüz genişlik indeksi hesaplanmıştır. Yetişkinlerde Martin ve Sallar'a göre burun tipleri sınıflandırılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 20.0 programı kullanılmıştır.

Bulgular: En çok görülen burun tipi mesorrhine olarak belirlenmiştir. Nazal derinlik hariç tüm ölçümlerde cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmüştür. Tüm uzunluk ve yükseklik ölçümleri ile morfolojik ve anatomik nazal genişlik değerleri, eksternal burun yüzey alanı, nazal hacim ve indekslerin hepsinde tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda yer verilen burun ve burun tipi ile ilgili detaylı bilgilerin toplumumuza ait veri bankası oluşturulmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu detaylı verilerin adli tıpta yaş ve cinsiyet tayininde, antropolojide yeniden yüzleendirme uygulamalarında, cerrahlara tedavi planında ve cerrahi sonrası değerlendirilmede yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anatomi, Antropometri, Burun

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Nazire KILIÇ ŞAFAK
Cukurova University,
Faculty of Medicine
Department of Anatomy,
01330 Adana, TÜRKİYE

E-mail: nazirekili84@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 22.03.2023

Accepted / Kabul tarihi: 08.05.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1269020

A preliminary part of this study is presented in 17th National Anatomy Congress, Eskişehir as an oral presentation.

Introduction

The nose is an olfactory and respiratory tract organ with functions such as drainage of the paranasal sinuses, smelling, providing particle filtration, creating a defense for the lower respiratory tract, and humidifying the inhaled air (1,2). The nasal skeleton consists of bone and cartilage. The width, shape, and size of the nasal cartilage vary considerably (2, 3). Anthropometric data differ according to various ethnic groups, different socio-cultural and socio-economic societies, and gender (4). Anthropometric characteristics and symmetry of the face are among the determinants of beauty (5). Since the nose is located in the center of the face, its shape and proportion make an important contribution to facial aesthetics. Because of all these characteristics, the nose is one of the organs that undergo surgery in aesthetic surgery. Interest in aesthetic and medical operations of the nose is increasing with each passing day (6, 7). There are studies in the literature reporting that nasal anthropometric measurements vary according to age (8, 9), gender (9-11), ethnicity (6,7), climate, and region (10,11), and studies that measure with shorter age intervals in individuals below the age of 18 are relatively rare (9). It is considered that the present study will fill this lack of data in the literature. In the present study, the purpose was to obtain normal anthropometric data about the nose and to determine the changes related to age and gender.

Materials and Methods

A total of 874 participants (449 males-425 females) who were aged between 5 and 64, selected by random sampling method, were included in the present study. Nasal anthropometric measurements of these individuals were made. Additionally, age and gender-related changes were determined by comparing age groups. The individuals participating in the study were divided into eight groups [Group 1 (5-7 years), Group 2 (8-9 years), Group 3 (10-11 years), Group 4 (12-13 years), Group 5 (14-15 years), Group 6 (16- 17 years), Group 7 (18-40 years), Group 8 (41-64 years)]. However, although structural changes continue throughout life, nasal development and modifications progress at a slower rate in adulthood. For this reason, larger intervals were used for adult subjects (9, 12). The approval of the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Cukurova University, 2 March 2018, No: 39) was obtained for the study. Not to affect the measurements, the individuals to be measured were selected from those who did not have any trauma or anomaly related to the face, and who had not had any aesthetic and surgical procedures before. After the necessary explanations were made and permission was obtained before the measurements, the "Informed Consent Form" was signed by the participants before the measurements. Written permission was obtained from the relevant individuals for the drawings and photographs used in the present study. Measurements performed directly on the nose of the individuals were recorded

with a Yamayo Vernier Caliper (300 mm) that had a sensitivity of 0.1 mm, repeated three times by a single researcher, and averaged. Measurements were taken under the same conditions and when the subjects were sitting comfortably with the head in a neutral anatomical position (neck in the middle of flexion and extension). In the present study, all measurements were taken in the morning with the assumption that individuals are calmer in the morning. Also, to obtain more accurate values, care was taken not to make any gestures that could affect the face dimensions of each individual, such as a smile, while measuring. The reference points used in the measurements are shown in Figure 1.



Figure 1. Image of the reference points used in the measurements (n: nasion, ac: alar curvature, prn: pronasale, s: subnasale, gn: gnathion)

The parameters measured in the present study were; nasal length (n-prn), nasal height (n-sn), nostril length (maximum length from lateral wall), face height (n-gn), face width (zy-zy), nasal depth (prn-sn), morphological nasal width (measured maximum width between right and left ala), anatomical nasal width (ac-ac), nasal root width (measured at the intersection of maxillo-frontal and nasofrontal sutures), nostril width (mediolateral maximum nostril width is measured).

The following calculations were made based on the measurements abovementioned:

Nasal Index: Nasal Width/Nasal Height x 100

Nose-Face Width Index: Nasal Width/Bizygomatic Width x 100

Nasofacial Index: Nasion-Subnasale/Nasion-Gnathion x 100

External Nasal Surface Area (mm²): This is measured by summing the area between the nasion, pronasale, right alar curvature, the area between the nasion, pronasale, and left alar curvature, the area between the pronasale, subnasale, and the right alar curvature, the area between the pronasale, subnasale and left alar curvature (8).

Nasal Volume (mm³): The approximate volume was calculated by taking the sum of the volumes of the two tetrahedra.

The first and second tetrahedrons consist of a plane of pronasale-right and left alar curvature. The first plane's vertex is nasion and the second plane's vertex is subnasale (8).

According to Martin & Saller (1957), nose types in individuals were classified according to Nasal Index Values (13) (Table 1).

Table 1. The classification of nose types (Martin & Saller)

Nose type	Nasal Index
Hyperleptorrhine	x – 54,9
Leptorrhine	55 - 69,9
Mesorrhine	70 - 84,9
Platyrrhine	85 - 99,9
Hyperplatyrrhine	100-x

In evaluating the data obtained in the study, the IBM SPSS Statistics 20.0 (Statistical Package for Social Sciences) program was used for statistical analysis. The compliance of numerical data

with normal distribution was tested with the Kolmogorov-Smirnov Test. The Student t-test was used to compare normally distributed variables between genders, and the One-Way ANOVA (Analysis of Variance) and the LSD (Least Significant Difference) Multiple Comparison Tests were used for the comparisons between age groups. In summarizing the numerical data, descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency, percentage, minimum, and maximum value) were used. For categorical variables, numbers and % values are given. The results were evaluated at the 95% confidence interval (CI), with a significance level of $p < 0.05$. The Pearson Correlation Coefficient was used to examine the relationship between height and other measurement parameters. The significance level was taken as $p < 0.05$.

Results

The mean values of the individuals who participated in the study according to gender and age are shown in Tables 2 and 3.

Table 2. The mean and standard deviation values of the male in the study according to age groups

Measurement	Unit	Age	5-7 n=48	8-9 n=72	10-11 n=65	12-13 n=56	14-15 n=62	16-17 n=56	18-40 n=45	41-64 n=45
Body height	cm	Mean	121.98	135.60	143.72	152.54	171.18	177.79	178.04	172.44
		SD	7.80	6.46	8.46	8.92	8.22	6.10	6.13	7.23
Nasal length	mm	Mean	30.63	33.61	35.44	38.04	42.11	45.55	46.21	47.71
		SD	3.61	3.15	3.19	4.13	4.67	4.95	4.85	4.38
Nasal height	Mm	Mean	37.97	41.61	43.64	45.66	50.32	52.5	53.78	54.16
		SD	3.86	2.92	2.58	3.83	4.33	3.21	3.82	4.2
Face height	mm	Mean	95.52	100.49	103.19	107.7	116.56	119.38	123.78	125.32
		SD	6.68	5.58	5.56	6.79	7.74	6.56	8.74	8.13
Morphologic nasal width	mm	Mean	30.03	31.02	31.48	32.68	35.36	36.54	37.87	40.34
		SD	2.49	2.15	2.58	2.51	3.26	2.48	3.5	3.9
Anatomic nasal width	mm	Mean	26.57	28.83	29.01	30.2	32.65	32.62	33.06	37.47
		SD	3.29	3.87	3.38	3.31	3.85	4.47	4.54	4.33
Face width	mm	Mean	104.44	109.43	111.2	113.78	118.82	119.8	123.11	125.14
		SD	6.15	8.18	7.78	6.84	8.71	7.2	8.56	6.7
Nasal root width	mm	Mean	16.23	16.23	16.14	16.78	16.48	17.37	17.89	17.52
		SD	3.08	2.02	1.71	1.86	1.68	1.82	2.79	1.98
Nostril length (left)	mm	Mean	8.77	9.26	10.27	11.17	11.03	12.35	14.7	13.97
		SD	1.75	1.6	2.23	2.13	2.23	2.39	2.72	2.9
Nostril length (right)	mm	Mean	8.64	9.14	10.13	10.92	11.1	12.4	15.08	13.7
		SD	1.55	1.57	2.18	1.95	2.02	2.36	3.01	2.7
Nostril width (left)	mm	Mean	5.69	5.45	6.22	6.28	6.27	6.74	7.82	7.36
		SD	1.19	1.01	1.18	1.38	1.26	1.49	1.82	1.61
Nostril width (right)	mm	Mean	5.57	5.49	6.24	6.16	6.15	6.74	7.78	7.27
		SD	1.02	0.98	1.05	1.32	1.2	1.34	1.88	1.29
Nasal depth	mm	Mean	18.2	18.47	18.52	20.18	21.25	22.42	23.57	25.8
		SD	1.99	2.19	2.06	2.31	2.19	2.31	2.74	2.52
External nasal surface area	mm ²	Mean	807.0216	910.4	1.001.31	1.156.36	1.351.67	1.519.82	1684.77	1.917.15
		SD	169.85	148.67	145.29	175.22	202.47	199.26	269.95	303.89
Nasal volume	mm ³	Mean	4.249.51	5.471.14	6.042.92	7.087.32	9.626.69	10.269.6	10.859.59	1.3049.5
		SD	1.094.31	1.000.56	1.198.34	1.595.55	2.176.66	1.876.16	2.180.24	2.958.42
Nasal index	-	Mean	79.94	74.85	72.45	72.04	70.79	69.9	70.67	74.77
		SD	10.91	6.76	8	7.91	9.05	7.49	7.11	8.09
Nose-Face Width Index	-	Mean	28.86	28.5	28.42	28.79	29.84	30.58	30.87	32.25
		SD	3.01	2.84	2.79	2.44	2.77	2.42	3.21	2.81
Nasofacial Index	-	Mean	39.78	41.45	42.35	42.47	43.2	44.09	43.58	43.28
		SD	3.35	2.7	2.58	3.41	2.88	2.73	3.48	2.96

Table 3. The mean and standard deviation values of female in the study according to age groups

Measurement	Unit	Age	5-7 n=46	8-9 n=60	10-11 n=61	12-13 n=46	14-15 n=62	16-17 n=54	18-40 n=51	41-64 n=45
Body height	cm	Mean	122.28	133.82	144.16	157.54	162.94	164.07	164.25	161.53
		SD	7.43	6.17	8.80	7.83	6.24	5.77	6.03	6.287
Nasal length	mm	Mean	29.17	32.24	36.46	39.95	38.44	38.52	40.39	41.06
		SD	2.92	3.63	3.68	4.09	3.34	3.26	3.58	3.8
Nasal height	Mm	Mean	37.39	40.66	43.63	47.73	46.62	46.49	48.43	48.62
		SD	3.61	3.2	3.34	3.57	3.45	3.57	2.97	3.92
Face height	mm	Mean	91.92	97.46	102.22	107.85	108.44	107.32	111.04	113.69
		SD	6.06	5.87	6.04	6.56	6.17	4.73	5.22	5.95
Morphologic nasal width	mm	Mean	29.43	29.98	31.16	32.74	33.17	33.71	33.65	34.69
		SD	1.79	2.18	2.41	2.45	2.31	2.5	2.7	2.56
Anatomic nasal width	mm	Mean	27.04	28.53	28.56	30.09	31.54	31.94	32.39	34.27
		SD	2.55	3.22	3.29	3.41	2.39	2.39	3.34	3.7
Face width	mm	Mean	103.98	107.8	108.81	115.88	116.01	116.33	116.95	121.49
		SD	5.7	8.13	6.5	6.94	5.17	6.42	7.13	6.11
Nasal root width	mm	Mean	15.91	15.72	16.51	16.94	16.02	16.54	16.29	17.02
		SD	1.8	1.87	3.48	2.52	1.8	1.69	1.96	2.05
Nostril length (left)	mm	Mean	8.04	8.13	9.22	9.98	10.5	11.46	11.62	10.33
		SD	1.31	1.82	1.96	1.85	1.8	2.24	2.34	2.67
Nostril length (right)	mm	Mean	8.07	8.18	9.26	9.93	10.47	11.28	11.74	10.32
		SD	1.3	1.85	1.81	1.76	1.72	1.8	2.47	2.56
Nostril width (left)	mm	Mean	5.26	5.11	5.6	5.53	5.58	5.95	6.49	6.14
		SD	1.06	1	1.28	1.38	1.09	1.59	1.35	1.49
Nostril width (right)	mm	Mean	5.2	5.14	5.6	5.58	5.61	6	6.41	6.27
		SD	0.98	0.93	1.16	1.22	1.05	1.46	1.41	1.5
Nasal depth	mm	Mean	16.9	19.1	20.1	21.68	21.17	20.72	21.96	22.8
		SD	1.74	2.99	2.72	2.35	2.31	2.15	2.54	2.58
External nasal surface area	mm ²	Mean	732.97	891.54	1.056.19	1.275.47	1.222.21	1.238.29	1.325.11	1.421.76
		SD	121.01	156.07	178.84	192.64	152.42	139.67	184.44	218.15
Nasal volume	mm ³	Mean	4.171.19	5.383.75	5.864.35	6.930.92	8.160.91	8.427.81	8.881.9	8.930.91
		SD	863.62	1.018.17	1.071.02	1.307.56	1.247.64	1.271.7	1.691.82	2.120.14
Nasal index	-	Mean	79.36	74.09	71.7	68.95	71.52	72.97	69.7	71.79
		SD	8.23	7.19	6.43	7.12	7.15	8.17	6.71	7.69
Nose-Face Width Index	-	Mean	28.38	27.9	28.73	28.35	28.62	29.03	28.83	28.61
		SD	2.27	2.29	2.73	2.67	1.94	2.33	2.37	2.38
Nasofacial Index	-	Mean	40.75	41.81	42.7	44.34	43.02	43.35	43.68	42.8
		SD	3.8	3.42	2.4	3.37	2.49	3.13	2.95	3.19

Table 4. The comparison of measurements according to gender in all population

Measurements	Unit	Male (n=449) Mean ± SD	Male (n=425) Mean ± SD	P
Body height	cm	155.55±20.90	151.30±16.27	0.001*
Nasal length	mm	39.45 ± 7.08	36.96 ± 5.19	0.001*
Nasal height	mm	47.06 ± 6.56	44.88 ± 5.02	0.001*
Face height	mm	110.65 ± 12.28	104.87 ± 8.78	0.001*
Morphologic nasal width	mm	34.1 ± 4.34	32.27 ± 2.93	0.001*
Anatomic nasal width	mm	31.08 ± 4.86	30.49 ± 3.73	0.045*
Face width	mm	115.23 ± 9.91	113.23 ± 8.42	0.001*
Nasal root width	mm	16.76 ± 2.19	16.34 ± 2.26	0.006*
Nostril length (left)	mm	11.24 ± 2.91	9.9 ± 2.38	0.001*
Nostril length (right)	mm	11.18 ± 2.92	9.9 ± 2.29	0.001*
Nostril width (left)	mm	6.39 ± 1.53	5.69 ± 1.34	0.001*
Nostril width (right)	mm	6.35 ± 1.44	5.72 ± 1.28	0.001*
Nasal depth	mm	20.78 ± 3.34	20.54 ± 2.95	0.262
External nasal surface area	mm ²	1258.64 ± 404.69	1140.03 ± 269.48	0.001*
Nasal volume	mm ³	1264.98 ± 405.28	1145.75 ± 269.81	0.001*
Nasal Index	-	73.09 ± 8.64	72.47 ± 7.8	0.268
Nose Face Width Index	-	29.62 ± 3.03	28.56 ± 2.38	0.001*
Nasofacial Index	-	42.5 ± 3.22	42.8 ± 3.22	0.170

Statistically significant differences were detected between the genders in all measurements except nasal depth (Table 4) The effects of age, gender, and the interaction of these effects were examined for all measurements. The One-Way ANOVA

(Analysis of Variance) and the LSD (Least Significant Difference) Multiple Comparison Tests were used for the comparisons between all age groups. Gender and age had a significant effect on all measurements (Table 5).

When the nose types of individuals were examined according to the Martin & Saller classification by gender, Hyperleptorrhine nose was not observed at all in males, but only 1% (n=1) in females. Leptorrhine nose type was seen in 41.1% (n=37) of males and 40.6% (n=39) of females. Mesorrhine nose was seen in 48.9% (n=44) males and 57.4% (n=55) females. Platyrhine nose was seen in 10% (n=9) of males and only 1% (n=1) of females. When considered in all adults, the most mesorrhine nose is seen in both males and females, followed by a Leptorrhine nose. Hyperplatyrhine nose was never observed in either group.

The correlation coefficients obtained between measurement parameters and height were found to be statistically significant. There were strong and positive correlations between nasal length, nasal height, face height, external nasal surface area, nasal volume, and height. A moderately significant and positive correlation was detected between morphological nasal width, anatomical nasal width, face width, nostril length (right and left), nasal depth, and height. A weak positive correlation was determined between nose-facial width index, nasofacial index, nostril width (right and left), nasal root width, and height. There is a weak negative relationship between the nasal index and height. Correlation coefficients are presented in Table 6.

Table 5. The effects of age, gender, and the interaction of age-gender

Measurements (mm)	P		
	Gender	Age	Age-Gender
Nasal length	0.001	0.001	0.001
Nasal height	0.001	0.001	0.001
Face height	0.001	0.001	0.001
Morphologic nasal width	0.001	0.001	0.001
Anatomic nasal width	0.002	0.001	0.001
Face width	0.001	0.001	0.001
Nasal root width	0.002	0.001	0.051
Nostril length (left)	0.001	0.001	0.001
Nostril length (right)	0.001	0.001	0.001
Nostril width (left)	0.001	0.001	0.088
Nostril width (right)	0.001	0.001	0.051
Nasal depth	0.003	0.001	0.001

Table 6. The correlations between height and independent variables

	Correlation coefficient (r)*
Nasal length	0.760
Nasal height	0.789
Face height	0.791
Morphologic nasal width	0.640
Anatomic nasal width	0.513
Face width	0.659
Nasal root width	0.167
Nostril length (left)	0.538
Nostril length (right)	0.561
Nostril width (left)	0.344
Nostril width (right)	0.357
Nasal depth	0.600
External nasal surface area	0.771
Nasal volume	0.759
Nasal Index	-0.282
Nose Face Width Index	0.204
Nasofacial Index	0.292

Discussion

Healthy participants were included in the present study. This study determines the mean anthropometric values of various parameters of the human external nose. There were various studies focused on racial, ethnic, age, gender, climatic, and regional differences in nose anthropometry (8-11).

In their longitudinal study conducted with a caliper to determine the linear change of nasal length and nasal depth values between 1-97 years of age, Zankl et al. found that men's nose sizes were larger than women's, and nose sizes continued to increase throughout life. They also reported that this result scientifically supported the relative idea of the nose appearing larger in the elderly (13). In their study conducted with age groups similar to our study, Sforza et al. reported that there was a gender difference in all measurements except nasal depth, and all measurements were higher in males than females. They also stated that there were significant changes between all groups with age (9). When we analyze studies conducted in our country, Bahşi et al. reported that all distance measurements were higher in males than females statistically significant in 18-25 (14). In a comprehensive study conducted on our population, Doğru et al. pointed out that several measurements of the nasolabial region increase with age (15). Özkoçak et al. indicated that several measurements (nasal bridge length, nasal tip protrusion, anatomic and morphologic nose width, and root width) were statistically different between age groups (16). However, although structural changes continue throughout life in the nose, nasal development and modifications progress at a slower rate in adulthood. For this reason, it was reported as a result of scientific studies that race and ethnicity comparisons should start in adult individuals (13, 17). These results are similar to our study results.

When we compare the results of our study with other studies of other populations, the mean nasal length in our study was 46.21 ± 4.85 and 40.39 ± 3.58 mm for 18-40-year-old, 47.71 ± 4.38 and 41.06 ± 3.80 mm for 40-64-year-old in male and female respectively. It was similar to Malaysia (46.86 mm in males and 41.13 mm in females), Egypt (47.0 mm in males), and Latvia (4.68 cm in males and 4.35 cm in females) mean nasal length (18-20). The nose length of our study is shorter than all of the mentioned ethnic groups, but it is longer than Korean (43.5mm in males and 38.4 mm in females) (8, 21-27). The mean nasal height in our series was 53.78 ± 3.82 and 48.43 ± 2.97 mm for 18-40-year-old, 54.16 ± 4.2 and 48.62 ± 3.92 mm for 40-64-year-old in males and females, respectively. In our study group, the mean value was similar to Colombian (52.39 mm in males and 48.66 mm in females), Mexican American (53.24 mm in males and 51.37 mm in females), and Malaysian (54.13 mm in males and 49.20 mm in female) (18, 21). Our study values were similar to the Egyptian population in females (19, 28) while longer in males. And also these values were similar to most of the studies conducted on the Anatolian population (29). The mean nasal height values are shorter than Spanish (56.94 mm in males and 56.17 in fe-

males) and Chinese (60.33 mm in males and 58.23 mm in females) (25, 26). It was longer than Nigerian (46.19 mm in males and 43.89 mm in females) and Indian (51.34 mm in males and 49.62 mm in females) (30, 31).

The mean morphologic nasal width was 37.87 ± 3.5 mm and 33.65 ± 2.70 mm for the 18-40-year-old group in males and females, respectively. It was 40.34 ± 4.33 mm in males and 34.27 ± 3.7 mm in females for the 40-64-year-old group. These results were most similar to the American (36.9 mm in males and 32.9 in females) and Albanian population (36.90 mm in males and 33.12 in females) (32, 33). The mean morphologic nasal width of our study are narrower than Nigerian (44.61 mm in male and 45.07 in female), Chinese (39.2 mm in male and 36.1 mm in female), Malaysian (39.59 mm in male and 36.67 in female), and Indian (37.42 mm in male and 35.77 in female) study results but wider than Spain (36.62 mm in male and 31.15 mm in female) and Latvia (3.13 cm in male and 2.81 cm in female) (18, 20, 25, 30, 31, 34).

The mean anatomical nasal width was 33.06 ± 4.54 mm and 32.39 ± 3.34 mm for 18-40-year-old in males and females, respectively. These results were 37.47 ± 4.33 mm in males and 34.27 ± 3.7 mm in females for 40-64 years. These results were similar to Iran's population (32.3 mm for Sistan and 31.4 mm for Belucistan in females) (8). Our mean values are less than Chinese (39.30 mm in males and 34.75 in females) and greater than Egypt (38.0 mm in males) (19, 26). Anatomical nasal width values are less available in the literature compared to morphologic nasal width.

The mean nasal index in our study was 70.66 ± 7.11 and 69.69 ± 6.71 among males and females, respectively in the 18-40-year-old group. These values were 74.77 ± 8.08 in males and 71.79 ± 7.69 in females for 40-64 years. The nasal index is one of the most common methods for distinguishing races. Davies indicated in his study that the nasal index varies between individuals but when the group mean values are taken into account it gives important information about races. Davies pointed out that the nasal index value interval is 71-75 in his study for our region in 1932. These results support our study results for our region (35). In this study most common nose type is mesorrhine. The type of nose in African American, and Indians is mesorrhine (30, 36, 37). In Nigeria (31,38-40), it was platyrrhine, in Egypt (28) and Iran (8), and leptorrhine in Albania (32).

The mean right nostril length values in our series were 15.08 ± 3.01 in males and 11.74 ± 2.47 mm in females among 18-40-year-old. For the left side, these values were found as 14.70 ± 2.72 mm in males and 11.62 ± 2.34 mm in females for the same age group. The mean right nostril length was 13.70 ± 2.7 mm in males and 10.32 ± 2.56 mm for 40-64 years. For the left side, these values were found as 13.97 ± 2.9 mm in males and 10.33 ± 2.67 mm in females for the same age group. The mean right nostril width was 7.78 ± 1.88 mm in males and 6.41 ± 1.41 in females for 18-40-year-old. For the left side, it was found 7.82 ± 1.82 mm in males and 6.49 ± 1.35 mm in females for the 18-40-year-old group. The right nostril width is 7.27 ± 1.29 for males and 6.27 ± 1.5 mm in females additionally the

left nostril width is 7.36 ± 1.61 mm for males and 6.14 ± 1.49 mm in females for the 40-64-year-old group. These values are lower than Italian and Latvian populations and greater than Korean mean nostril values (9, 20).

The mean nasal depth was 23.57 ± 2.74 mm in males and 21.96 ± 2.54 mm in females for 18-40-year-old. In addition, 25.8 ± 2.52 mm in males and 22.85 ± 2.58 mm in females for 40-64 years. Our study results are similar to studies conducted in our country (29, 16). However, our study results are greater than studies conducted in Chinese (18.24 mm in males and 16.54 mm in females), Malaysia (17.26 mm in males and 16.11 in females), Korean (14.4 mm in males and 12.4 in females), Egypt (21.0 mm in males), Nigeria (1.86 cm in males and 1.72 cm in females), Colombian American (17.86 mm in male and 15.14 mm in female), Mexican American (17.5 mm in male and 16.14 mm in female) (19, 21, 26, 27, 40) The nasal root width mean values were 17.89 ± 2.79 mm in males and 16.29 ± 1.96 mm in females for 18-40-year-old individuals in our study. It was 17.52 ± 1.92 mm in males and 17.02 ± 2.05 mm in females for 40-64 years. The nasal root values are similar to American and Indian population mean values (30, 41).

When previous studies were analyzed, it was found that the morphometric characteristics of the nose vary according to gender, age, ethnicity, and race. However, meta-analysis is required to uncover the variations better. To do this, there is a need for multi-participant data banks. We think that obtaining a very comprehensive database can be important in the planning of surgical procedures of the nose, in the design and production of medical mask types and eyeglasses, or in the identification of the age, gender, and ethnicity in forensic medicine in a shorter time and in developing multi-purpose artificial intelligence applications. A large amount of data is required for Artificial Intelligence to work more accurately. With the storage of such a database, Artificial Intelligence algorithms can be created.

Conclusion

It is expected that detailed data about nose morphometry in our study will lead to the creation of a database of our population and that these data will be supported by more comprehensive studies across our country and will contribute significantly to the data bank to be created in the future in this regard.

Acknowledgements

The authors present thanks to Ahmet Hilmi Yücel, Prof. Dr., for her advices and supports who suddenly passed away while study is continuing.

Ethical Approval: The approval of the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Cukurova University, 2 March 2018, No: 39)

Author Contributions:

Concept: N.K.Ş., B.D., A.H.Y., Ö.O.

Literature Review: N.K.Ş., B.D., A.H.Y., Ö.O.

Design : N.K.Ş., B.D., A.H.Y., Ö.O.

Data acquisition: N.K.Ş.

Analysis and interpretation: N.K.Ş., B.D., A.H.Y., Ö.O.

Writing manuscript: N.K.Ş., B.D., A.H.Y., Ö.O.

Critical revision of manuscript: B.D., A.H.Y., Ö.O.

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

Financial Disclosure: This study was funded by Cukurova University Department of Scientific Research Projects as a doctoral thesis (No: TDK-2018-10741).




References

1. Yücel AH. Dere Anatomi Atlası ve Ders Kitabı. 7. Baskı. Adana: Akademisyen Kitabevi, 2018: 457-500.
2. Moore KL, Agur A. Temel Klinik Anatomi. 2. Baskı. Güneş Kitabevi, Ankara, 2007: 955-959.
3. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's Tıp Fakültesi Öğrencileri için Anatomi. 2. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi, 2007: 468-594.
4. Otman AS, Demirel H, Sade A. Tedavi Hareketlerinde Temel Değerlendirme Prensipleri. 2. baskı, Ankara: 1998: 47-52.
5. Carvalho B, Ballin AC, Becker RV, Berger CA, Hurtado JG, Mocellin M. Rhinoplasty and Facial Asymmetry: Analysis of Subjective and Anthropometric Factors in the Caucasian Nose. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2012; 16(4):445-451.
6. Hwang T, Kang H. Morphometry of Nasal Bases and Nostrils in Koreans. *Annals of Anatomy.* 2003; 185 (2): 189-193.
7. Zolbin M, Hassanzadeh G, Mokhtari T, Arabkheradmand A, Hassanzadeh S. Anthropometric Studies of Nasal Parameters of Kazvin Residents, Iran. *MOJ Anat Physiol.* 2015; 1(1): 1-5.
8. Heidari Z, Mahmoudzadeh-Sagheb H, Khammar T, Khammar M. Anthropometric Measurements of the External Nose in 18-25 year-old Sistani and Baluch Aborigine Women in the Southeast of Iran. *Folia Morphol.* 2009; 68(2): 88-92.
9. Sforza C, Grandi G, Menezes M, Tartaglia G, Ferrario V. Age- and Sex-related Changes in the Normal Human External Nose. *Forensic Science International.* 2010; 204: 205.e1-205.e9.
10. Maddux SD, Butaric LN, Yokley TR, Franciscus RG. Ecogeographic Variation Across Morphofunctional Units of the Human Nose. *American Journal of Physical Anthropology.* 2017; 162(1): 103-119.
11. Farkas LG, Kolar JC, Munro IR. Geography of the Nose: A Morphometric Study. *Aesthetic Plast Surg.* 1986; 10: 191-223.
12. Martin R, Saller K. *Lehrbuch der Anthropologie.* Stuttgart: Gustav Fisher Verlag, 1957.
13. Zankl A, Eberle L, Molinari L, Schinzel A. Growth Charts for Nose Length, Nasal Protrusion, and Philtrum Length from Birth to 97 Years. *American Journal of Medical Genetics.* 2002; 111(4): 388-391.
14. Bahsi I, Orhan M, Kervancioglu P, Karatepe S, Sayın S. External Nose Anthropometry of Healthy Turkish Young Adults. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2021; 32(6): 2226-2229.
15. Dogru S, Deniz M, Uslu AI. Anthropometric Analysis of Nasolabial Region and Age-related Changes in Adult Women. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2020; 31 (4): 1161-1165.
16. Özkoçak V, Özdemir F. Age-related Changes in the External Noses of the Anatolian Men. *Aesthetic plastic surgery.* 2018; 42(5): 1336-1342.
17. Adelakun SA, Ogunlade B, Akingbade GT, Fidelis OP, Ibiayo AG. Anthropometric Characterization of Nasal Parameters in Adults Oyemekun Ethnic Group in Akure Southwest Nigeria. *Int J Anat Res.* 2018; 6(2.2): 5272-79.
18. Othman SA, Majawit LP, Hassan WNW, Wey MC, Razi RM. Anthropometric Study of Three-dimensional Facial Morphology in Malay Adults. *PloS one.* 2016; 11(10): 164-180.
19. Elsamny TA, Rabie AN, Abdelhamid AN, Sobhi EA. Anthropometric Analysis of the External Nose of the Egyptian Males. *Aesthetic Plastic Surgery.* 2018; 42(5): 1343-1356.
20. Peksis K, Unger J, Paulauska S, Emsina A, Blumbergs M, Vogt K. Relationships Among Nasal Resistance, Age and Anthropometric Parameters of the Nose During Growth. *Rhinol Online.* 2018; 1: 112-121.
21. Celebi AA, Kau CH, Ozaydin B. Three-dimensional Anthropometric Evaluation of Facial Morphology. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2017; 28(5): e470-e474.
22. Garandawa H, Nwaorgu OGB, Oluwatosin O. Morphometric Nose Parameters in Adult Nigerians. *The Internet Journal of Otorhinolaryngology.* 2009; 10(2): 1-6.
23. Agarwal J. Morphometric Analysis and Degree of Satisfaction of Nasal Profiles in Young Medical Students in Northern India. *Clinical Rhinology: An International Journal.* 2016; 9(1): 24-27.
24. Pazos JAT, Galdanes ICS, López MC, Matamala DAZ. Sexual Dimorphism in the Nose Morphotype in Adult Chilean. *Int. J. Morphol.* 2008; 26(3): 537-542.
25. López-Mateos MM, Carreño-Carreño J, Palma JC, Alarcón JA, López-Mateos CM, Menéndez-Núñez M. Three-dimensional Photographic Analysis of the Face in European Adults from Southern Spain with Normal Occlusion: Reference Anthropometric Measurements. *BMC Oral Health.* 2019; 19(1): 196.
26. He ZJ, Jian XC, Wu XS, Gao X, Zhou SH, Zhong XH. Anthropometric Measurement and Analysis of the External Nasal Soft Tissue in 119 Young Han Chinese Adults. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2009; 20(5): 1347-1351.
27. Lee W, Jeong J, Park J, Jeon E, Kim H, Jung D, You H. Analysis of the Facial Measurements of Korean Air Force Pilots for Oxygen Mask Design. *Ergonomics.* 2013; 56(9): 1451-1464.
28. Hegazy AA. Anthropometric Study of Nasal Index of Egyptians. *Int J Anat Res.* 2014; 2(4): 761-67.
29. Özdemir F, Uzun A. Anthropometric Analysis of the Nose in Young Turkish Men and Women. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2015; 43(7): 1244-1247.
30. Mehta N, Srivastava RK. The Indian nose: An Anthropometric Analysis. *Journal of Plastic, Reconstructive ve Aesthetic Surgery.* 2017; 70(10): 1472-1482.
31. Paul O, Yinka OS, Taiye AS, Gift AM. An Anthropometric Study of Some Basic Nasal Parameters of Three Major Ethnic Groups in Kogi State, Nigeria. *Am J Clin Exp Med.* 2015; 3(2): 62-67.
32. Staka G, Dragidella F, Disha M. Anthropometric Study of Nasal Index of the Kosovo Albanian Population. *Antrocom Online Journal of Anthropology.* 2012; 8(2): 457-462.
33. Farkas LG, Phillips JH, Katic M. Anthropometric Anatomical and Morphological Nose Widths in Canadian Caucasian Adults. *Canadian journal of plastic surgery.* 1998; 6(3): 149-151.
34. Du L, Zhuang Z, Guan H, Xing J, Tang X, Wang L, Benson S. Head-and-face Anthropometric Survey of Chinese Workers. *Annals of Occupational Hygiene.* 2008; 52(8): 773-782.
35. Davies A. A re-survey of the Morphology of the Nose in Relation to Climate. *The Journal of the Royal Anthropological Institute of Great Britain and Ireland.* 1932; 62: 337-359.
36. Porter JP, Olson KL. Analysis of the African American Female Nose. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2003; 111(2): 620-626.

37. Sharma SK, Jehan M, Sharma RL, Saxena S, Trivedi A, Bhadkaria V. Anthropometric Comparison of Nasal Parameters between Male and Female of Gwalior Region. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 2014; 1(5): 57-62.
38. Oladipo GS, Eroje MA, Fahwehinmi HB. Anthropometric Comparison of Nasal Indices between Andoni and Okrika Tribes of Rivers State, Nigeria. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2009; 1(4): 135-137.
39. Esomonu UG, Ude RA, Lukpata PU, Nandi EM. Anthropometric Study of the Nasal Index of Bekwara Ethnic Group of Cross River State, Nigeria. *International Research Journal of Applied and Basic Sciences*. 2013; 5(10): 1262-1265.
40. Ukoha UU, Egwu OA, Ndukwe GU, Akudu LS, Umeasalugo KE. Anthropometric Study of the Nose in a Student Population. *Annals of Bioanthropology*. 2016; 4(1): 8-11.
41. Bradtmiller B, Friess M, Zhuang Z. A head-and-face Anthropometric Survey of US Respirator Users. *Anthrotech*. 2004.

Hemşirelik Öğrencilerinin Özyeterlilik Algıları, Sağlık Okuryazarlığı Düzeyleri ve Etkileyen Faktörler

Perceptions of Self Efficiency of Nursing Students, Their Health Literacy Level and Affecting Factors

Özlem KAÇKIN¹ , Medine KILIÇ² , Fatma ERSİN² 

¹Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu araştırmanın amacı, hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik algıları ile sağlık okuryazarlığı düzeylerini ve etkileyen faktörleri incelemektir.

Materyal ve metod: Çalışma, 01-11 Kasım 2022 tarihleri arasında bir kamu üniversitesine bağlı hemşirelik bölümünde yapılmıştır. Tanımlayıcı tipte olan çalışmanın evreni 627 öğrenci, örneklemini ise 519 (%82,7) öğrenciden oluşmuştur. Veriler, yüz yüze görüşme tekniği ile toplanmıştır. Araştırmacılar tarafından hazırlanan Tanımlayıcı Bilgi Formu, Genel Yeterlilik Ölçeği ve Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği veri toplama araçları olarak kullanılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, bağımsız gruplarda t testi, Mann Whitney U Testi, Varyans Analizi, Kruskal Wallis Analizi ve Korelasyon Analizi yapılmıştır. Çalışmaya başlamadan önce, etik kuruldan, kurumdan ve katılımcılardan izin alınmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin yaş ortalaması 21.10±2.59 olup, %70,5'i kadın, %63'ünün geliri giderinden azdır. Katılımcıların %51,3'ü sağlığını orta düzeyde algıladığını, %7,9'u kronik hastalığı olduğunu, %4,4'ü ruhsal sorunu olduğunu, %13,1'i sigara kullandığını, %19,5'i alkol aldığını, %74,2'si düzenli egzersiz yaptığını belirtmiştir. Öğrencilerin Genel Özyeterlilik Ölçeği puan ortalaması 52.07±3.18, Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği puan ortalaması 102.94±16.95'tir. Çalışmaya katılan kadınların Genel Özyeterlilik Ölçeği özyeterlilik ölçeği puan ortalaması (t=2.695, p=.007) ve Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği puan ortalaması (t=4.719, p=.000) anlamlı bir şekilde yüksek çıkmıştır. Egzersiz yapan öğrencilerin Genel Özyeterlilik Ölçeği puan ortalaması (t=-2.026, p=.043) ve sağlık okuryazarlığı ölçeği puan ortalaması (t=4.496, p=.000) anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. Genel Özyeterlilik Ölçeği ile Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği arasında negatif yönde çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir (r=-.114, p=.010).

Sonuç: Öğrencilerin özyeterlilik ve sağlık okuryazarlığı düzeylerinin istenen düzeyde olmadığı görülmektedir. Öğrencilerin özyeterlilik ve sağlık okuryazarlığı düzeylerini arttıracak girişimsel hemşirelik çalışmaları önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Özyeterlilik, Sağlık okuryazarlığı, Hemşirelik

Abstract

Background: Self-efficacy and health literacy levels of nursing students are very important in terms of accessing, understanding, evaluating and applying health-related information. The aim of this study is to examine nursing students' perceptions of general self-efficacy, health literacy and influencing factors.

Materials and Methods: The study was conducted in the nursing department of a public university between 01-11 November 2022. The population of the descriptive study consisted of 627 students and the sample consisted of 519 (82.7%) students. The data were collected by face-to-face interview technique. Introductory information form prepared by the researchers, General Proficiency Scale and Health Literacy Scale were used as data collection tools. In the analysis of the data, descriptive statistics, t test for independent groups, Mann Whitney U Test, Analysis of Variance, Kruskal Wallis Analysis and Correlation Analysis were performed. Before starting the study, permission was obtained from the ethics committee, the institution and the participants.

Results: The average age of the students is 21.10±2.59, 70.5% of them are women and 63% of them have less income than their expenses. 51.3% of the participants stated that they perceive their health at a moderate level, 7.9% have a chronic disease, 4.4% have mental problems, 13.1% smoke, 19.5% drink alcohol, 74.2% do regular exercise. The students' general self-efficacy scale mean score was 52.07±3.18, and the health literacy scale mean score was 102.94 ± 16.95. Self-efficacy scale mean score (t=2.695, p=.007) and health literacy scale mean score (t=4.719, p=.000) of the women participating in the study were significantly higher. Self-efficacy scale mean score (t=-2.026, p=.043) and health literacy scale mean score (t=4.496, p=.000) of the students who exercised were found to be significantly higher. A very weak and negative correlation was found between the general self-efficacy scale and the health literacy scale (r=-.114, p=.010).

Conclusions: It is seen that the general self-efficacy perceptions and health literacy levels of the students are not at the desired level. Interventional nursing studies are recommended to increase students' general self-efficacy perceptions and health literacy levels.

Key Words: Self-efficacy, Health Literacy, Nursing

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Özlem KAÇKIN

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Osmanbey Yerleşkesi, Merkezi Derslik, Kat:2 63290, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: ozlemkackin@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 22.03.2023

Kabul tarihi / Accepted: 17.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1269468

Giriş

Sağlık okuryazarlığı (SOY), bireylerin hastalıkları önlemek, sağlığı teşvik etmek, iyilik durumunu korumak ve geliştirmek amacı ile sağlıkla ilgili bilgilere ulaşma, anlama, değerlendirme ve uygulama konusunda gösterdikleri bilişsel ve sosyal beceriler olarak tanımlanmaktadır (1). Günümüzde hastalıkların artması, tanı ve tedavi seçeneklerinin çoğalması ve teknolojinin gelişmesinin yanı sıra bireylerin yaş, kültür, eğitim düzeyi gibi özellikleri, sağlıkla ilişkili bilgilere ulaşmalarını ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını önemli ölçüde etkilemektedir. Bireylerin sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazanmasında ve istedik düzeyde sağlık bilgisinin artmasında, sağlık okuryazarlığı kadar önemli olan bir diğer kavram da özyeterlilik (2).

Özyeterlilik; bireyin, yaşamı ile ilişkili olay ve durumlar üzerinde etkili olabilmesi için, gereken faaliyetleri başlatabileceğine ve bu faaliyetlerden sonuç alabileceğine olan inancı olarak tanımlanmaktadır. Bu kavram, bir eylemin planlanması, gerekli becerilerin fark edilmesi, bu becerilerin entegrasyonu ve zorluklarla birlikte elde edilecek kazançların gözden geçirilmesini içermektedir (3). Özyeterliliği yüksek bireylerin, düşük olanlara kıyasla zorlu görevleri başarabilmek için daha çok çaba harcadıkları, daha kararlı oldukları, herhangi bir başarısızlık yaşadıklarında yılmadıkları, hızlıca toparlanıp eylemlerine devam ettikleri, kullandıkları yöntem ve stratejileri yeniden gözden geçirdikleri ve yeni planlar yaptıkları belirlenmiştir. Özyeterlilik düzeyi düşük bireylerin ise, olumsuz durumlar karşısında başarısız olacaklarını düşündükleri ve tepki göstermede isteksiz davrandıkları bildirilmiştir (4).

Hemşirelik hizmetlerinde çağdaş bir yönetim anlayışı geliştirmek, örgütsel hedeflere ve verimliliğe ulaşmak için alanında önemli bilgi ve becerileri kazanmış, bilgi arayan, üreten, araştıran, sorgulayan, mesleki gelişim ve yenilikleri öğrenmek için motive olan meslek mensupları yetiştirmek gerekmektedir (4). Bununla birlikte mevcut çalışmalarda, özyeterlilik algısı ve sağlık okuryazarlığı yüksek hemşirelik öğrencilerinin mesleğe devam etme ilgisinin daha yüksek olduğu, mezun olduktan sonra mesleğine daha fazla katkı sağladığı ve kaliteli hemşirelik bakımı sunmada aktif rol oynadığı saptanmıştır (5-10). Bu bağlamda hemşirelik öğrencileri için öz yeterlilik algılarının ve sağlık okuryazarlık düzeylerinin geliştirilmesi oldukça önem taşımaktadır (8,9).

Literatür incelendiğinde hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik ve SOY düzeylerine ilişkin sonuçların farklılaştığı saptanmıştır. Konuyla ilişkili literatürde hemşirelik öğrencilerinin SOY düzeylerinin yeterli seviyede olduğunu belirten çalışmaların yanı sıra istenen seviyede olmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (5-8). Benzer şekilde hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik düzeylerinin incelendiği çalışmalarda özyeterlilik düzeylerinin düşük, orta ve yüksek olduğunu bildiren farklı çalışma sonuçlarına rastlanmaktadır (9,10).

Yüksek özyeterlilik algısının yüksek düzeyde psikolojik iyilik hali ve ruh sağlığı okuryazarlığı ile yakından ilişkili olduğu göz önünde bulundurulduğunda öğrencilerin SOY ve özyeterlilik

düzeylerinin belirlenmesi oldukça önemlidir (2, 8, 9). Literatürde hemşirelik öğrencilerinin SOY ve özyeterlilik düzeylerinin birçok faktörlerle ilişkili olduğu ve bu düzeylerin sağlığı geliştiren davranışların başlatılıp sürdürülmesinde etkili olduğu ortaya koyulsa da hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik ile SOY düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koyan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sebeple bu araştırma, hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik ve SOY düzeylerini ve bu düzeyleri etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır. Öğrencilerin özyeterlilik ve SOY düzeylerinin belirlenmesi, konuyla ilişkili farkındalık düzeylerinin artmasına, eğitimcilerin elde edilen veriler doğrultusunda gerekli müdahaleleri planlama, uygulama ve değerlendirmesine yardım edilebilir.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Amacı ve Türü: Bu araştırma, hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik algıları, SOY düzeylerini ve bu düzeyleri etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve ilişki arayıcı tasarımda yapılmıştır.

Araştırma Soruları: Bu çalışmanın amacı doğrultusunda aşağıdaki yer alan sorulara yanıt aranmıştır.

Hemşire öğrencilerin özyeterlilik ve sağlık okuryazarlığı düzeyleri nedir?

Hemşire öğrencilerin sosyodemografik özelliklerine göre özyeterlilik algıları ve sağlık okuryazarlığı düzeyleri arasında fark var mıdır?

Hemşire öğrencilerin özyeterlilik düzeyleri ile sağlık okuryazarlığı düzeyleri arasında ilişki var mıdır?

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zamanı: Bu çalışma, Türkiye'nin güneydoğusunda yer alan bir devlet üniversitesinin Hemşirelik Bölümü'nde, 2022-2023 eğitim-öğretim yılı güz döneminde lisans eğitimi alan hemşirelik öğrencilerinde yürütülmüştür. Araştırmanın verileri, Kasım 2022- Aralık 2022 tarihleri arasında elde edilmiştir.

Araştırmanın Evren ve Örnekleme: Bu çalışmanın evrenini, kamuya bağlı bir üniversite kapsamında bulunan hemşirelik lisans programında eğitimine devam eden 627 hemşirelik öğrencisi oluşturmuştur. Öğrencilerin seçiminde herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmamıştır. Öğrencilerinin tamamına ulaşılmaması hedeflenmiştir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan ve veri toplama araçlarını eksiksiz dolduran 519 (%82,7) hemşirelik öğrencisi ile araştırma tamamlanmıştır. Çalışmanın verileri, yüz yüze görüşme yöntemi ile elde edilmiştir.

Veri Toplama Araçları: Araştırmanın verileri, "Tanılayıcı Bilgi Formu", "Genel Özyeterlilik Ölçeği" ve "Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği" aracılığıyla toplanmıştır.

Tanılayıcı Bilgi Formu: Katılımcıların yaş, cinsiyet, sınıf, aylık gelir düzeyi, uzun süre yaşadıkları yer, anne-baba eğitim durumu, sağlık durumu algısı, kronik ve ruhsal hastalık varlığı,

sağlıkla ilgili konularda araştırma yapma durumu, sağlıkla ilişkili konularda en sık tercih edilen kurum, son 6 ayda sağlık hizmeti alma durumu, sigara ve alkol kullanma durumu, düzenli spor/egzersiz yapma durumu, sağlıkla ilgili araştırma yapma durumuna ilişkin toplam 17 sorudan oluşmaktadır.

Genel Özyeterlilik Ölçeği: Bu ölçek, Sherer ve ark. (1982) tarafından bireylerin özyeterliliklerini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir. Ölçeğin, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yıldırım ve İlhan (2010) tarafından yapılmıştır. Ölçek, beşli likert tiptedir ve 17 maddeden oluşmaktadır. Ölçekte yer alan 2, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 16 ve 17. maddeleri ters puanlanmaktadır. Ölçeğin tüm maddeleri bütün olarak değerlendirilmekte ve elde edilen toplam puan üzerinden değerlendirilme yapılmaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 17 ile 85 arasında değişiklik göstermektedir. Ölçekten alınan toplam puanının artması özyeterlilik inancının da arttığını göstermektedir. Ölçeğin, Cronbach alfa katsayısı ,80 bulunmuştur (3). Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa katsayısı ,64 bulunmuştur.

Sağlık Okuryazarlık Ölçeği: Bu ölçek, Sorensen ve ark. (2013) tarafından geliştirildikten sonra Toçi, Bruzari ve Sorensen (2013) tarafından sadeleştirilerek son halini almıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Aras ve Bayık Temel (2017) tarafından yapılmıştır (11,12). Ölçek toplamda 25 maddeden oluşmaktadır. Ölçeğin bilgiye erişim, bilgileri anlama, değerlendirme, uygulama olmak üzere toplam dört alt boyutu bulunmaktadır. Ölçek, beşli likert tiptedir ve "1: Yapamayacak durumdayım/ hiç yeteneğim yok/ olanaksız ve "5: Hiç zorluk çekmiyorum" arasında yanıtlanmaktadır. Ölçekte ters madde kodlaması bulunmamaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puan 25 ile 125 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan toplam puanının artması sağlık okuryazarlık düzeyinin de arttığını göstermektedir. Ölçeğin Cronbach Alfa katsayısı 0.92 bulunmuştur. (13). Bu çalışmada ölçeğin Cronbach alfa katsayısı ,96 bulunmuştur.

Verilerin Değerlendirilmesi: Çalışma kapsamında elde edilen verilerin istatistiksel açıdan değerlendirilmesi SPSS 25.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi, Skewness ve Kurtosis ile değerlendirilmiştir. Verilerin analizi bağımsız gruplarda t testi, Mann Whitney U Testi, Oneway ANOVA, Kruskal Wallis ve Korelasyon Analizi kullanılarak yapılmıştır. "Genel Özyeterlilik Ölçeği ve Sağlık Okuryazarlık ölçeği" arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon testi ile belirlenmiştir. Tüm istatistiksel karşılaştırmalarda anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır (14).

Araştırmanın Etik Yönü: Araştırma için, üniversiteye bağlı Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan ve ilgili kurumdan kurum

izni alınmıştır. Ayrıca araştırma öncesinde öğrencilere araştırmanın amacı ve süreci hakkında sözel ve yazılı olarak bilgi verilmiş ve gönüllü onamları alınmıştır.

Araştırmanın Sınırlılığı: Bu çalışmanın yalnızca kamuya bağlı bir devlet üniversitesinde eğitim alan hemşirelik öğrencileri ile yürütülmesi sonuçlarının genellenilebilirliğini sınırlandırmaktadır.

Bulgular

Bu çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde, çalışmaya katılan öğrencilerin yaş ortalamasının 21,1±2,25 olduğu belirlenmiştir. Ayrıca öğrencilerin %70,5'inin kadın, %63'ünün aylık gelir durumu giderden daha az olduğu, anne eğitim durumunun çoğunlukla okuryazar olmadığı, baba eğitim durumunun ise çoğunlukla ilköğretim mezunu olduğu bulunmuştur. Bunun yanı sıra öğrencilerin %51,3'ünün sağlıklı algılama durumunun orta düzeyde olduğu, çoğunun herhangi bir kronik ve ruhsal hastalığının olmadığı, %83,6'sının sağlık sorunları için devlet hastanesini tercih ettiği, %66,1'inin son 6 ayda en az 1 kez sağlık hizmeti aldığı, %86,9'unun sigara içmediği, %80,5'inin alkol kullanmadığı, %74,2'sinin düzenli spor/egzersiz yaptığı ve %74,2'sinin sağlıkla ilgili araştırmalar yaptığı belirlenmiştir (Tablo 1).

Çalışmadan elde edilen veriler incelendiğinde, çalışmaya katılan öğrencilerin genel özyeterlilik ölçeğinden aldıkları puan ortalamasının 102,94±16,95; sağlık okuryazarlığı ölçeğinden aldıkları puan ortalamasının 52,07±3,18 olduğu bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 3 ve Tablo 4'teki veriler incelendiğinde özyeterlilik ölçeği puan ortalamaları ile sınıf, aylık gelir durumu, uzun süre yaşanan yer, anne-baba eğitim durumu, kronik ve ruhsal hastalık varlığı, sağlıkla ilgili konularda en sık tercih edilen kurum, sigara ve alkol kullanım durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmazken ($p > 0,05$), kadınların, sağlıkla ilgili araştırma yapanların ve düzenli spor/egzersiz yapanların özyeterlilik puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo 3; Tablo 4). Öğrencilerin aylık gelir durumu, uzun süre yaşanan yer, anne eğitim durumu, kronik ve ruhsal hastalık varlığı, sağlıkla ilgili konularda en sık tercih edilen kurum, sigara ve alkol kullanım durumu ile SOY puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Dördüncü sınıfların, kadınların, sağlık durumunun iyi olduğunu algılayanların ve ruhsal hastalığı olmayanların, sağlıkla ilgili araştırma yapanların ve düzenli spor/egzersiz yapanların SOY puan ortalamalarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 3; Tablo 4).

Öğrencilerin SOY ve genel özyeterlilik ölçeği puanları ortalamaları arasında negatif yönde ve çok zayıf düzeyde anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır ($P: 0,010$; $r: -0,114$) (Tablo 5).

Tablo 1. Öğrencilerin tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı (n=519)

Değişkenler		Ort±Ss	Min-Max
Yaş		21,1±2,25	17-39
		n	%
Cinsiyet	Kadın	366	70,5
	Erkek	153	29,5
Sınıfınız	1. Sınıf	130	25,0
	2. Sınıf	126	24,3
	3. Sınıf	127	24,5
	4. Sınıf	136	26,2
Aylık gelir düzeyi	Gelir giderden az	327	63,0
	Gelir gidere denk	158	30,4
	Gelir giderden fazla	34	6,6
Uzun süre yaşanan yer	Köy	87	16,8
	İlçe	134	25,8
	İl	298	57,4
Annenizin eğitim durumu	Okuryazar değil	197	38,0
	Okuryazar	52	10,0
	İlkokul	142	27,4
	Ortaokul	66	12,7
	Lise	40	7,7
	Lisans ve üstü	22	4,2
Babanızın eğitim durumu	Okuryazar değil	30	5,8
	Okuryazar	36	6,9
	İlkokul	171	32,9
	Ortaokul	115	22,2
	Lise	109	21,0
	Lisans ve üstü	58	11,2
Sağlığı algılama durumu	İyi	219	42,2
	Orta	266	51,3
	Kötü	34	6,6
Kronik hastalık varlığı	Evet	41	7,9
	Hayır	478	92,1
Ruhsal hastalık varlığı	Evet	23	4,4
	Hayır	496	95,6
Sağlık sorunlarında tercih edilen kurum	Devlet hastanesi	434	83,6
	Özel hastane	37	7,1
	Üniversite hastanesi	48	9,2
Son 6 ayda sağlık hizmeti alma durumu	Evet	343	66,1
	Hayır	176	33,9
Sigara içme durumu	Evet	68	13,1
	Hayır	451	86,9
Alkol kullanma durumu	Evet	101	19,5
	Hayır	418	80,5
Düzenli spor/egzersiz yapma durumu	Evet	385	74,2
	Hayır	134	25,8
Sağlıkla ilgili araştırma yapma durumu	Evet	385	74,2
	Hayır	134	25,8
Toplam		519	100,0

Tablo 2. Genel özyeterlilik ölçeği ve sağlık okuryazarlığı puan ortalamaları

	Min	Max	Ort±Ss
Genel özyeterlilik ölçeği	41	66	52,07±3,18
Sağlık okuryazarlığı ölçeği	25	125	102,94±16,95

Tablo 3. Öğrencilerin Sosyodemografik özelliklerine göre sağlık okuryazarlığı ölçeği ve özyeterlilik ölçeği puan ortalamalarının karşılaştırılması (n:519)

		n	Genel Özyeterlilik Ölçeği (GÖÖ)	Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (SOYÖ)
Cinsiyet	Kadın	366	52,31±3,24	105,42±14,97
	Erkek	153	51,49±2,95	97,01±19,77
Test istatistiği			t=2,695 p=0,007	t=4,719 p=0,000
Sınıf	1. Sınıf	130	52,15±2,98	101,65±15,29
	2. Sınıf	126	51,74±3,09	101,77±16,61
	3. Sınıf	127	52,09±3,44	101,03±20,46
	4. Sınıf	136	52,28±3,19	107,03±14,50
Test istatistiği			F=0,677 p=0,566	F=3,680 p=0,012
Aylık gelir durumu	Gelir giderden az	327	52,11±3,19	101,87±16,85
	Gelir gidere denk	158	51,95±3,20	104,29±17,73
	Gelir giderden fazla	34	52,26±2,96	106,94±13,20
Test istatistiği			F=0,195 p=0,823	F=2,098 p=0,124
Uzun süre yaşanılan yer	Köy	87	52,64±3,64	101,37±17,46
	İlçe	134	51,96±3,12	102,01±17,00
	İl	298	51,95±3,04	103,81±16,78
Test istatistiği			F=1,674 p=0,188	F=0,968 p=0,381
Anne eğitim durumu	Okuryazar değil	197	52,13±3,33	102,96±17,78
	Okuryazar	52	52,19±2,91	104,84±16,98
	İlkokul	142	52,21±3,08	101,78±16,26
	Ortaokul	66	51,40±2,77	100,43±16,73
	Lise	40	52,92±3,55	106,75±15,00
	Lisans ve üstü	22	50,86±3,09	106,31±17,43
Test istatistiği			F=1,883 p=0,96	F=1,131 p=0,343
Baba eğitim durumu	Okuryazar değil	30	52,60±3,08	99,00±21,38
	Okuryazar	36	52,66±3,12	105,83±18,37
	İlkokul	171	52,14±3,46	101,60±15,52
	Ortaokul	115	51,52±3,13	100,60±18,98
	Lise	109	52,00±2,78	105,76±15,24
	Lisans ve üstü	58	52,46±3,11	106,50±15,31
Test istatistiği			F=1,311 p=0,258	F=2,328 p=0,042

Tablo 4. Öğrencilerin sağlıkla ilgili özelliklerine göre sağlık okuryazarlığı ölçeği ve özyeterlilik ölçeği puan ortalamalarının karşılaştırılması (n:519)

		n	Genel Özyeterlilik Ölçeği (GÖÖ)	Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği (SOYÖ)
Sağlık algılama durumu	İyi	219	51,82±3,00	105,15±16,72
	Orta	266	52,20±3,32	101,55±15,95
	Kötü	34	52,67±3,12	99,55±23,73
Test istatistiği			F=1,533 P=0,217	F=3,475 p=0,032
Kronik hastalığı varlığı	Evet	41	52,56±2,99	105,41±17,48
	Hayır	478	52,03±3,19	102,73±16,91
Test istatistiği			t= -1,019 P=0,309	t=0,972 p=0,332
Ruhsal hastalık varlığı	Evet	23	52,30±3,21	95,04±22,67
	Hayır	496	52,06±3,18	103,31±16,58
Test istatistiği			U=5125,50 p=0,408	U= 4475,00 p=0,080
Sağlıkla ilgili konularda en sık tercih edilen kurum	Devlet hastanesi	434	52,01±3,22	103,06±16,69
	Özel hastane	37	52,56±2,78	105,89±14,47
	Üniversite hastanesi	48	52,27±3,11	99,58±20,58
Test istatistiği			F=0,620 P=0,538	F=1,516 P=0,221
Son 6 aydır sağlık hizmeti alma durumu	Evet	343	52,22±3,20	103,61±16,99
	Hayır	176	51,77±3,12	101,63±16,85
Test istatistiği			t=1,524 p=0,128	t=1,265 p=0,207
Sigara kullanıyor musunuz?	Evet	68	51,51±3,20	99,85±20,68
	Hayır	451	52,15±3,17	103,41±16,29
Test istatistiği			t= 1,561 p=0,119	t= -1,356 p=0,179
Alkol kullanıyor musunuz?	Evet	101	51,70±2,96	104,70±17,89
	Hayır	418	52,16±3,22	102,51±16,71
Test istatistiği			t= 1,311 p=0,190	t=1,162 p=0,246
Düzenli spor/egzersiz yapma durumu	Evet	385	52,24±3,10	105,10±15,42
	Hayır	134	51,59±3,35	96,73±19,52
Test istatistiği			t=-2,026 p=0,043	t=4,496 p=0,000
Sağlıkla ilgili araştırma yapma durumu	Evet	385	52,24±3,10	105,10±15,42
	Hayır	134	51,59±3,35	96,73±19,52
Test istatistiği			t=2,026 p=0,043	t=4,496 p=0,000

Tablo 5. Öğrencilerin sağlık okuryazarlığı ve öz-yeterlilik ölçeği puanlarına ilişkin korelasyon analizi

	r	p
Sağlık Okuryazarlığı Ölçeği		
Genel Öz-yeterlilik Ölçeği	-,114	0.010

Tartışma

Hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik ve SOY düzeylerini ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapılan bu çalışmada, öğrencilerin özyeterlilik ve SOY düzeylerinin, ölçeklerden alınabilecek puan ortalamalarının üzerinde olduğu belirlenmiştir. Çalışma, özyeterlilik ve SOY düzeyi yüksek öğrencilerin yetiştirilmesine yönelik veri sağlaması açısından önemlidir.

Bu çalışmada, ölçekten alınabilecek en düşük ve en yüksek toplam puan aralığının 17-85 olduğu göz önünde bulundurulduğunda, hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik puan ortalamalarının orta düzeyde ($52,07 \pm 3,18$) olduğu söylenebilir (4,10). Çalışma sonuçları Cengiz ve ark. (2021) ve Eraydın (2021) tarafından yapılan çalışma sonuçlarıyla uyumludur. Buna karşın Göğçer ve Çevirme (2019) tarafından yapılan çalışmada hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik düzeylerinin yüksek olduğu belirlenmiştir (15). Ayrıca bu çalışmada hemşirelik öğrencilerin SOY ölçeğinden aldıkları puan ortalamalarının ölçekten alınabilecek puan ortalamasının üzerinde olduğu belirlenmiştir ($102,94 \pm 16,95$). Literatür incelendiğinde hemşirelik öğrencilerinin SOY düzeyine yönelik çalışma sonuçlarının farklılaştığı, hemşirelik öğrencilerinin genel olarak “yetersiz” SOY düzeyine sahip olduğunu bildiren çalışmaların yanı sıra SOY düzeylerinin “yeterli” veya “mükemmel” seviyede olduğunu bildiren çalışmaların da olduğu saptanmıştır (5,8,16–20). Sağlık okuryazarlığı, sağlık alanında eğitim alan öğrencilerin hasta sağlığı ile ilgili doğru kararlar verebilmeleri için gerekli olan temel sağlıkla ilişkili bilgileri alma, yorumlama, anlama ve hizmetlerini sağlama kapasitelerinin artırılmasında önemli rol oynamaktadır. Dolayısıyla bu çalışmada öğrencilerin SOY ölçeğinden aldıkları puan ortalamalarının ölçekten alınabilecek puan ortalamasının üzerinde olması hemşirelik bakımını da olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada kadınların özyeterlilik ve SOY düzeylerinin erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Çelik ve ark. (2021) kadınların sağlık okuryazarlık düzeylerinin, Göğçer ve Çevirme (2019) ise kadınların özyeterlilik düzeylerinin erkeklere kıyasla daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (15,18). Bu çalışmaların aksine öğrencilerin cinsiyetlerine göre özyeterlilik ve SOY düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (4,5,21). Çalışma sonucunda kadın öğrencilerin erkeklere kıyasla hedeflerini gerçekleştirmeye yönelik istek, yetenek ve inançlarının daha fazla olduğu ve kendilerini daha yeterli gördükleri söylenebilir. Bu durum, bireysel ve kültürel faktörlere ek olarak erkek ve kadınların belirli sağlık riskleri hakkında bilgi gereksinimlerinin farklı olması ile ilişkili olabilir. Ayrıca

Bu çalışmada, öğrencilerin özyeterlilik düzeylerinin sınıf düzeyine göre farklılık oluşturmadığı bulunmuştur. Bu sonuç, Bilgiç ve ark. (2017) ve Cengiz ve ark. (2021) tarafından bildirilen çalışma sonuçları ile uyumludur (4,22). Bunun yanı sıra bu çalışmada, mevcut çalışmalara benzer olarak öğrencilerin SOY düzeylerinin sınıf düzeyine göre anlamlı bir farklılık gösterdiği ve 4. sınıftaki öğrencilerin SOY düzeylerinin

diğerlerine kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (19,23). Sağlıkla ilgili bölümlerde eğitim gören öğrencilerin SOY düzeylerinin giderek artması beklenmektedir. Dolayısıyla 4 yıl boyunca verilen sağlık eğitiminin öğrencilerde farklılığı arttırması, 4. sınıf öğrencilerinin bilgi ve beceri düzeyleri arttıkça sağlıkla ilgili bilgilere nasıl ulaşacaklarını ve bilgileri nasıl yorumlayacaklarını bilmeleri ve deneyim kazanmalarından kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmada özyeterlilik ve SOY düzeylerinin annenin eğitim durumuna göre farklılık göstermediği ancak sağlık okuryazarlık düzeyinin baba eğitim durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı bir biçimde farklılaştığı, lisans ve üstü eğitim düzeyine sahip babaya sahip öğrencilerin SOY puan ortalamalarının diğerlerine kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu çalışma sonucuyla benzer şekilde Kazak ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada baba eğitim durumu ile SOY arasında pozitif bir ilişki olduğu, baba eğitim durumu lise olanların SOY puan ortalamalarının okuryazar olmayanlardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (24).

Bu çalışmada, sağlığı algılama durumu ile SOY düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu, sağlık durumunu “iyi” olarak algılayan öğrencilerin SOY puan ortalamalarının diğerlerine kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde Kazak ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada sağlığını “iyi” olarak algılayan öğrencilerin kötü-orta olarak algılayanlardan daha yüksek SOY düzeyine sahip olduğu bulunmuştur (24). Bu çalışma sonuçlarından farklı olarak sağlıklarını “kötü” veya “çok kötü” olarak derecelendiren bireylerin, sağlıklarını “iyi” veya “çok iyi” olarak derecelendirenlere kıyasla daha yüksek sağlık okuryazarlığına sahip olduğu bulunmuştur (25). Çalışma sonuçları arasındaki bu farklılık, sağlığını “iyi” olarak algılayan öğrencilerin sağlıklı yaşam biçimi, sağlığı koruyucu ve sağlığa zararlı faktörler konusunda daha fazla araştırma yaptıkları, nasıl sağlıklı kalınacağı hakkında bilgi ve kaynaklara ulaştıkları, sağlığa zararlı alışkanlıklarını değiştirme konusunda daha istekli oldukları söylenebilir.

Bu çalışmada, ruhsal hastalık varlığı ile sağlık okuryazarlık düzeyi arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu, ruhsal hastalığı olmayan öğrencilerin SOY puan ortalamalarının diğerlerine kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (18). Mansur ve Ülke Şimdi (2022) tarafından yapılan çalışmada sağlık okuryazarlığının sağlık arama davranışı üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu görülmüştür (26). Genellikle ruh sağlığını olumsuz etkileyen durumlara karşı bireyler, sağlığı koruyucu ve geliştirici faktörlere yönelmektedir. Hemşirelik öğrencilerinin aldıkları teorik bilgi içerisinde yer alan sağlığı koruyucu ve geliştirici faktörler ve hastalara bakım verme deneyimleri ruhsal hastalığı olmayan öğrencilerin sağlıkla ilişkili konularda daha fazla araştırma yapmalarını sağlayarak sağlık okuryazarlık düzeyini arttırmış olabilir.

Bu çalışmada düzenli spor/egzersiz yapma durumu ile özyeterlilik ve SOY puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farkın olduğu, düzenli spor yapan öğrencilerin özyeterlilik ve SOY puan ortalamalarının diğerlerine kıyasla

daha yüksek olduğu saptanmıştır. SOY, sağlığın korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Soykan ve Şengül (2021) tarafından yapılan çalışmada öğrencilerin SOY düzeyleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ve pozitif yönlü bir ilişki olduğu belirlenmiştir (20). Kişilerin SOY düzeyleri arttıkça dengeli beslenme, fiziksel aktiviteler yapma, stresten kaçınma durumları da olumlu yönde artmaktadır (7). Bunun yanı sıra bireylerin özyeterliliklerinin yüksek olması, sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını konusunda farkındalık kazanmalarına, bu davranışları daha fazla uygulamalarına, sonuç olarak da sağlıkla ilgili konularda daha fazla araştırma yapmalarına, düzenli spor/egzersiz gibi sağlığı koruyucu faktörlere odaklanmalarına katkıda bulunmuş olabilir.

Bu çalışmada, sağlıkla ilgili araştırma yapan öğrencilerin özyeterlilik ve SOY puan ortalamalarının diğerlerine kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hemşirelik öğrencilerinin aldıkları eğitim ve bağlı oldukları müfredat dolayısıyla, sağlıkla ilişkili bilgilere erişme, bilgileri anlama, talimatları yerine getirme ve sağlık hizmetlerine erişme konusunda avantajlı oldukları söylenebilir (5). Dolayısıyla bu durum sağlıkla ilgili araştırma yapan öğrencilerin özyeterlilik ve SOY düzeylerinin artmasına neden olmuş olabilir.

Bu çalışmada, öğrencilerin özyeterlilik ve SOY ölçeği puan ortalamaları arasında negatif yönde çok zayıf bir ilişki olduğu, özyeterlilik puanı arttıkça sağlık okuryazarlık puanının azaldığı saptanmıştır. Literatürde, hasta örnekleminde yapılan çalışmalar incelendiğinde özyeterlilik düzeyi ile SOY arasında pozitif yönlü bir ilişkinin olduğu belirlenmiştir. Bu sonuç, SOY yüksek hastaların, hastalığı anlama ve kendi bakımlarını yönetme konusunda daha yetenekli hissettikleri şeklinde yorumlanmıştır (27–29). Bu araştırmalar, genellikle kronik hastalığı olan hasta popülasyonlarına odaklanmıştır. Dolayısıyla çalışma sonuçları arasındaki farklılık örneklem gruplarının farklı olmasıyla ilişkili olarak ortaya çıkmış olabilir.

Sonuç ve Öneriler

Bu çalışmadan elde edilen bulgular, hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik ve SOY ölçeği puan ortalamaları arasında negatif yönde çok zayıf bir ilişkinin olduğunu, SOY puanı arttıkça özyeterlilik puanlarının azaldığını ortaya koymuştur. Ayrıca özyeterlilik puan ortalamalarının cinsiyet, sağlıkla ilgili araştırma yapma ve spor/egzersiz yapma durumuna göre farklılık gösterdiği, SOY puan ortalamalarının ise cinsiyet, sınıf düzeyi, sağlık durumu algısı, ruhsal hastalık varlığı, sağlıkla ilgili araştırma yapma ve düzenli spor/egzersiz yapma durumuna göre farklılaştığı belirlenmiştir. Dolayısıyla öğrencilerin özyeterlilik ve SOY ölçeği puan ortalamalarının birçok faktörden etkilendiği görülmektedir. Bu nedenle öğrencilerin özyeterlilik ve SOY düzeylerini etkileyen faktörlerinin ayrıntılı bir biçimde değerlendirilmesi, özyeterlilik ve SOY düzeylerini arttırmaya yönelik eğitim programlarının planlanması, planlama sürecinde özyeterlilik ve sağlık okuryazarlık düzeylerini etkileyen faktörlerin göz önünde bulundurul-

ması ve konuyla ilişkili girişimsel çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Etik onam: Çalışma için Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onam alındı (14/11/2022 tarih ve HRÜ/22.22.26 sayılı karar).

Yazar Katkıları:

Konsept: Ö.K, M.K, F.E.

Literatür Tarama: Ö.K, M.K, F.E.

Tasarım: Ö.K, M.K, F.E.

Veri toplama: Ö.K, M.K, F.E.

Analiz ve yorum: Ö.K, M.K, F.E.

Makale yazımı: Ö.K, M.K, F.E.

Eleştirel incelenmesi: F.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır

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



Kaynaklar

1. Malatyalı İ, Biçer EB. Sağlık okuryazarlık düzeyinin belirlenmesi: sivas cumhuriyet üniversitesi örneği. Ankara Sağlık Hizmetleri Dergisi. 2018;17(2):1-15
2. Taş F, Akın B. Sağlığı geliştirici yaşam tarzı ve öz etkililik-yeterlilik durumunun sosyo-ekonomik durum ile ilişkisi. Sağlık ve Toplum. 2018;22(2):24–38.
3. Yıldırım F, İlhan İÖ. Genel Özyeterlilik Ölçeği türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2010;21(4):301–8.
4. Cengiz Z, Gürdap Z, Karaca E, Acun M. Hemşirelik öğrencilerinin öz yeterlilikleri ile mesleki güdülenmeleri arasındaki ilişki. Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Derg. 2021;8(1):12-20
5. Uysal N, Yıldız G. Hemşirelik öğrencilerinin sağlık okuryazarlık düzeylerinin incelenmesi. Balıkesir Sağlık Bilim Dergisi. 2021;10(1):43–8.
6. Tuğut N, Yılmaz A, Çelik BY. Hemşirelik öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2021;(6):103–11.
7. Akgün Ş, Öztaş D, Hançer Tok H. Hemşirelik öğrencilerinin sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve sağlık okuryazarlık düzeyleri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi. 2021;10(2):247–56.
8. Mullan J, Burns P, Weston K, McLennan P, Rich W, Crowther S, et al. Health literacy amongst health professional university students: A study using the health literacy questionnaire. Educ Sci. 2017;7(2):2-11
9. Zhang Z-J, Zhang C-L, Zhang X-G, Liu X-M, Zhang H, Wang J, et al. Relationship between self-efficacy beliefs and achievement motivation in student nurses. Chinese Nurs Res. 2015;2(2–3):67–70.
10. Eraydın Ş. İntörn programının hemşirelik öğrencilerinin özyeterlilik ve mesleki hazıroluşluk düzeyine etkisi. Haliç Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi. 2021;4(2):145-58.
11. Sørensen K, Broucke S Van Den, Pelikan JM, Fullam J, Doyle G, Slonska Z, et al. Measuring health literacy in populations : Illuminating the design and development process of the European Health Literacy Survey Questionnaire (HLS-EU-Q). BMC Public Health. 2013: 1-10
12. Toci E, Burazeri G, Jerliu N, Sørensen K, Ramadani N, Hysa B, et al. Health literacy , self-perceived health and self-reported

- chronic morbidity among older people in Kosovo. *Heal Promot Int.* 2014;30(3):668–74.
13. Aras Z, Bayık Temel A. Sağlık okuryazarlığı ölçeğinin türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi. *Florence Nightingale Hemşirelik Derg.* 2017;25(2):85.
 14. Erdoğan S, Nahcivan N, Esin MN. Hemşirelikte araştırma: Süreç, uygulama ve kritik. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2014:271
 15. Göger S, Çevirme A. Hemşirelik öğrencilerinde öz yeterlik düzeyinin eğitim stresi üzerine etkisi. *Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi.* 2019;16 (4): 306-312
 16. Sukys S, Cesnaitiene VJ, Ossowsky ZM. Is health education at university associated with students ' health literacy ? Evidence from cross-sectional study applying HLS-EU-Q. *Biomed Res Int.* 2017:1-9
 17. Munangatire T, Tomas N, Mareka V. Nursing students' understanding of health literacy and health practices: A cross-sectional study at a university in Namibia. *BMC Nurs.* 2022;21(1):1–8.
 18. Çelik S, İstek Z, Kızkın A, Yiğit MC, Kaçan H. Üniversite öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeylerinin incelenmesi: Bartın üniversitesi örneği. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi.* 2021;15(15):593–605.
 19. Tuğut N, Yılmaz A, Yeşildağ Çelik B. Hemşirelik öğrencilerinin sağlık okuryazarlığı düzeyleri ile sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının belirlenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilim Enstitüsü Dergisi.* 2021 (6)2: 103-111
 20. Soykan H, Şengül H. Sağlık okuryazarlığının sağlıklı yaşam biçimi davranışlarıyla ilişkisi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2021;10(4):691–704.
 21. Göçer Ş, Balcı E, Üstündağ Öcal N. An evaluation of e-health literacy in university students: The example of Yozgat Bozok University. *Acibadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2021;12(3):579–84.
 22. Bilgiç Ş, Temel M, Çelikkalp Ü. Hemşirelik öğrencilerinin öğrenilmiş güçlülük, öz yeterlilik ve umut düzeylerinin değerlendirilmesi: Tekirdağ örneği. *Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi.* 2017;(3)4:117–26.
 23. Ergün S. Health literacy in school of health students. *Kocaeli Med J.* 2017;6(3):1–6.
 24. Kazak A, Başaran F, Coşkun N, Karakullukçu S. Sağlıkla ilgili bölümlerde okuyan üniversite öğrencilerinde sağlık okuryazarlığı ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının değerlendirilmesi. *Kocaeli Med J.* 2021;10(3):273–83.
 25. Protheroe J, Whittle R, Bartlam B, Estacio EV, Clark L, Kurth J. Health literacy, associated lifestyle and demographic factors in adult population of an English city: A cross-sectional survey. *Heal Expect.* 2017;20(1):112–9.
 26. Mansur F, Ülke Şimdi R. Sağlık okuryazarlık düzeyinin sağlık arama davranışı ve sağlıklı yaşam tarzı davranışlarına etkisi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi.* 2022;25(1):127–38.
 27. Saleh A, Wirda W, Irwan AM, Latif AI. The relationships among self-efficacy, health literacy, self-care and glycemic control in older people with type 2 diabetes mellitus. *Work with Older People.* 2021;25(2):164–9.
 28. Aliakbari F, Tavassoli E, Alipour FM, Sedehi M. Promoting health literacy and perceived self-efficacy in people with chronic obstructive pulmonary disease. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2022;27(4):331–6.
 29. Wayment A, Wong C, Byers S, Eley R, Boyde M, Ostini R. Beyond access block: Understanding the role of health literacy and self-efficacy in low-acuity emergency department patients. *Ochsner J.* 2020;20(2):161–9.

Acil Serviste 18-45 Yaş Vefat Eden Genç Vakaların Demografik Karakteristikleri ve Hazırlayıcı Faktörlerin Analizi: Retrospektif Kesitsel Bir Araştırmanın Sonuçları

Analysis of Demographic Characteristics and Predisposing Factors of a Young Cases aged 18-45 years who died in the Emergency Service: Results of a Retrospective Cross-sectional Study

Uğur LÖK¹ , Hüseyin KAFADAR² 

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Acil servis (AS), ölüm vakaları konusunda benzersizdir. Bununla birlikte, genç yaş ölüm vakaları ile ilgili AS sonuçları yaygın olarak bildirilmemiştir. Bu çalışma, bir akademik AS'in genç ölüm nedenlerini ve hazırlayıcı faktörleri incelemeyi amaçladı.

Materyal ve metod: çalışma 2018-2023 tarihleri arasında, AS'e başvuran 18-45 yaşarası ardışık 256 genç erişkin ölüm vakasının geriye dönük kesitsel incelenmesini içermektedir. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Chi-Square Tests, iki değişkenli verileri analizi için Mann Whitney U testi kullanılırken, ikiden fazla veri analizi için Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak $p>0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Vakaların %66,4(n=170) erkek, %33,6(n=87)si kadın, yaş ortalaması 30,84 (18-45) ve ortalama kardiyo-pulmoner resusitasyon (KPR) süresi 41,48(0-240) dakika olarak tespit edilmiştir. Vakaların %82,8(n=212) ile en sık ambulansla başvuru yaptığı, zaman dilimi olarak %39,8(n=102) ile 12:01-18:00 saatleri olduğu tespit edilmiştir. AS'e geliş zamanı ile ölüm nedeni arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı ($p>0,05$) ve tüm vakaların %55,3(n=141)'i AS'e geldiğinde arrest durumunda olmadığı tespit edilmiştir. Ölüm nedenlerine göre incelendiğinde ise %21,1(n=54) ile travma birinci sırada, %10,5(n=27) ile organ yetersizliğine bağlı ölümler ikinci sırada ve %7(n=18) ile üçüncü sırada kardiyak sebepler gelmektedir. Vakaların AS'e en sık başvuru şikayeti sırasıyla travma %18,4(n=47), nefes darlığı %18(n=46) ve ani bilinç kaybı %9,4(n=24) ile şuur bozukluğu %9,4(n=24) olduğu görülmüştür.

Sonuç: Araştırmamız birden fazla sonucu bulunmaktadır. Şikayet göre travma, organlara sistemlerine kalple ilgili nedenler, tüm tanılara göre ise medikal nedenler genç ölümlerde birinci sırada geldiği tespit edilmiştir. Önlenebilir genç ölümler için sağ kalım oranını arttırmak amacıyla kurumsal politikalar geliştirmek önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Acil Servis, Genç ölümler, Kardiyak arrest

Abstract

Background: The emergency department (ED) is unique in cases of death. However, ED outcomes for young age deaths have not been widely reported in literatures. We aimed to examine the young adult deaths of an academic ED and its precursor.

Materials and Methods: The study includes a retrospective cross-sectional analysis of 256 consecutive deaths of young adults aged 18-45 years who applied to ED between 2018-2023. Chi-Square Tests were used to analyze the relationship between variables, Mann Whitney U test was used for bivariate data analysis, Kruskal Wallis H test was used for more than two data analysis. Statistically, $p>0.05$ was considered significant.

Results: 66.4% (n=170) of the cases were male, 33.6% (n=87) were female, mean age was 30.84 (18-45) and mean cardiopulmonary resuscitation (CPR) time was 41.48 (0-240) minutes. It was found that 82.8% (n=212) of the cases were admitted by ambulance. 12:01-18:00 hours were the most intense admission interval with 39.8% (n=102). It was determined that there was no significant relationship between the time of arrival in the ED and the cause of death ($p>0.05$), When the causes of death are trauma 21.1% (n=54), organ failure 10.5% (n=27), and cardiac 7% (n=18) causes, are aligned respectively. The most common complaints of the cases to the ED were trauma 18.4% (n=47), shortness of breath 18% (n=46) and sudden loss of consciousness 9.4% (n=24) and unconsciousness 9.4% (n=24).

Conclusions: Our research has multiple results. The primary result is that trauma, cardiac and other medical causes came first place in young deaths, respectively. It is important to develop institutional policies to increase the survival rate for preventable young deaths.

Key Words: Emergency Department, Young deaths, Cardiac arrest

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Hüseyin KAFADAR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: dr.hkafadar@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 17.04.2023

Kabul tarihi / Accepted: 25.05.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1284765

Giriş

Ölüm hadisesi insanlık tarihiyle başlar. Doğal bir olay olmasına rağmen ölüm hadisesi sevenlerine elem veren bir olaydır. Ölüm her canlının yaşamının sonunda karşılaşılabileceği bir olaydır. Aslında doğal bir olay olan ölüm, gerek yaşamı sona eren kişi, gerekse ailesi ve yakınları için istenmeyen ve acı veren bir durumdur. Kardiyak arrestin (KA) hastane bakımında önemli maliyet, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Acil Servis, hastane dışı KA'ların yönetimi için sıklıkla ilk temas noktasıdır. Hastanelerin acil servisleri, acil hastalıkların hızlı değerlendirilmesi, hastaların stabilizasyonu ve tedavisini yapabilecek kapasitede olmalıdır. Acil Servis (AS)'ler, hastanelerin hastaları sıra veya randevu beklemezsizin kabul ettikleri bir çeşit giriş kapıları ve göz önünde olan birimleridir. Bu bakımdan AS'ler bağlı buldukları hastanelerin tartışmasız vitrinleri konumundadır ve en önemli özelliği kesintisiz ve hızlı hizmet vermeleridir (1-3).

Modern tıptaki gelişmeler, daha uzun yaşam beklentisine ve kronik hastalıklarda artışa yol açmıştır. Sonuç olarak hastanede yatış oranları, kalış süreleri, acil müdahale gerektiren vaka sayısı ve hastanede KA artmıştır. Tıptaki tüm gelişmelere rağmen hastanede KA insidansı ve mortalitesi yüksektir. Hastane içi kardiyak arrestin gerçek insidansı hasta ve hastaneye bağlı multifaktöriyel nedenlerden dolayı tam olarak bilinmemektedir. Gelişmiş ülkelerde hastane içi KA insidansı yaklaşık olarak 3.6 ile 4.02/1000 olarak gösterilmektedir. Hastanede yatan hastalarda yeterli solunum ve dolaşımı sağlamak için gelişmiş bir kardiyak yaşam destek protokolü kullanılmaktadır (2). Kardiyak Pulmoner Resüsitasyon (KPR), KA tedavi etmek için kullanılır ve genellikle acil serviste yapılan bir girişimdir. Başarılı KPR ile hastaların hastaneden canlı taburculuk ve sağlıklı yaşam sürdürebilmeleri ile sonuçlanabilir (3).

Vefat eden hastaların demografik ve klinik özellikleri, verilen hizmeti geliştirmek ve yaşamları kurtarmak için kullanılacak önemli verilerdir. Acil servisteki ölümlerin benzersiz çok çeşitli özellikleri vardır ve acil servisteki ölümlerin tanımı, bireysel ve kurumlardaki kalite ölçüsü olarak değerlendirmek için kullanılabilir (4). Artan sayıda hasta kabulü ile acil servis kalabalık ve kaotik hale gelebilir ve ölümler, bir acil servis doktorunun rutin işlerinde sıklıkla meydana gelen stresli durumlardır (5). Acil servis ölümlerinin yüksek sıklığı, acil servis doktorlarının kendilerini ölümle ilgili sorunlara hazırlıklı olmayı gerektirir ve ölüm istatistikleri bir AS tanımlanmasında önemlidir (6).

Bizim araştırmalarımıza göre AS de ölen hastaları tanımlayan literatürde yayınlanmış yeteri kadar çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışmaların çoğu genel yaş gruplarıyla ilgilidir ve genç erişkin ölümlerini analiz eden yeteri kadar çalışma yoktur. Genç nüfus toplumların en verimli ve dinamik kesimini oluşturmaktadır. Bu kesimdeki kayıplar sosyal, ekonomik ve iş gücü potansiyelinde kayıplara yol açmaktadır. Bu çalışma genç ölüm vakalarını 2018-2023 yılları arasında retrospektif olarak inceleyerek son 5 (beş) yılda bir akademik AS ta hayatını kaybeden hastaların ölüm varyasyonlarını, demografik karakteristikleri ve hazırlayıcı faktörleri değerlendirerek genç

hastalarla ilgili kurumsal veri hafızası oluşturmak, acil servis gereksinimlerini belirlemek ve ölüme neden olan tanı profillerini tespit edilerek öneriler sunmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Tipi

Bu çalışma retrospektif kesitsel özellikte bir çalışmadır.

Araştırmanın Evreni

Araştırma güney illerimizden birinde, yıllık 150000 bin acil başvurunun yapıldığı üçüncü basamak akademik bir acil servis te exitus olmuş veya acil serviste çalışan sağlık personeli tarafından müdahalesi yapılan, ancak post CPR 30 gün içerisinde yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) exitus olmuş, olgular çalışmaya dâhil edilmiştir. Araştırma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'ndan onam alınmıştır (2022/36-03).

01 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında exitus olan 18-45 yaş arası 256 genç erişkin vakadan oluşmaktadır. Acil servismize akut travma dışında pediatrik hasta başvurusu olmadığından ve çalışmanın doğası gereği pediatrik hastalar (18 yaş altı) çalışmaya alınmamıştır. Etik kurul onayı alındıktan sonra geriye dönük 5 yıllık bir süre içerisinde acil serviste exutus olan tüm vakalar incelendi, çalışmaya uygun olan 256 tane olgunun verileri kayıt altına alındı, mevcut şikayet ve tanıları için International Classification of Diseases (ICD) 10 kodu kullanıldı KA, solunum arresti, kardiopulmoner arrest, ve KPR tanı kodu içeren hasta dosyaları dijital ortamda retrospektif olarak tarandı ve kayıt altına alındı. Veriler ölenlerin yaşları, cinsiyetleri, özgeçmişleri, başvuru şikâyetleri, acil servis tanıları, ölüm nedenleri, klinik özellikleri, hastaneye geliş saat dilimi, geliş şekilleri ve yolda KPR yapıp yapılmadığı, gibi bilgileri belirtilenler çalışmaya dâhil edilmiştir. Bunun dışında kalan ve bilgilerine ulaşılamayanlar veya eksik veri bulunan dosyalar ile Covid-19 ve Suriye savaşından yaralanıp burada vefat eden vakaların dosyası ayrılmıştır.

Sonuç Ölçütleri

Birincil sonuç ölçüsü, acil serviste ölen hastaların demografik özellikleriydi. İkincil sonuç ölçütü, acil serviste ölen hastaların etiyolojik özellikleri ve ölüme neden olan hazırlayıcı faktörler.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 26,0 ile yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla Chi-Square Testi, normal dağılıma uygunluğunun belirlenmesi için basıklık ve çarpıklık katsayıları incelenmiştir. Elde edilen basıklık ve çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım için yeterli görülmüştür. Normal dağılım göstermeyen iki değişkenli verileri analizi için Mann Whitney U testi kullanılırken, ikiden fazla veri analizi için Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı sayısal değişkenler ortalama ± standart sapma (SS), kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. P <0.005 istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastanede belirtilen tarihte 6059 ölüm, AS'te 715 ölüm ve

belirtilen yaş aralığının da 336 genç ölüm vakası gerçekleşmiştir. Covid-19, Suriye savaşından yaralanıp gelenler ve eksik veya yetersiz kayıt nedeniyle çalışma dışı bırakılan 80 vaka ayrıldıktan sonra toplam 256 vaka çalışmaya katılmıştır. Analiz sonucuna göre AS'te exitus olan hastaların %66,4 (n=170) erkek, %33,6 (n=87) si kadınlardan oluşmaktaydı. Vakaların yaş ortalaması 30,84 (18-45) ve ortalama KPR süresi 41,48(0-240) dakika ve Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'ne yatış gün ortalamasının 1.77 olduğu bulunmuştur. Vakaların %41,8 (n=107) si evden, %40,6 (n=107) si ev ortamı dışı çevre ortamlar veya araziden sevk edilmişti. Vakaların acile geliş şekli incelendiğinde %82,8 (n=212) oranı ile en sık ambulansla başvuru yapıldığı, zaman dilimi olarak ise en sık %39,8 (n=102) ile 12:01-18:00 saatleri arasında olduğu tespit edilmiştir. Vakaları %55,3 (n=141) AS'e geldikten sonra arrest olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1 ve 2).

Tablo 1. Demografik özelliklere yönelik dağılım

		n	%
Cinsiyet	Kadın	86	33,6
	Erkek	170	66,4
Sevk	Dış merkez	41	16,0
	Evden	107	41,8
	Acil içerisi	0	0,0
	Hastane içerisi	4	1,6
Kurum	Çevrede/Arazi	104	40,6
	Yok	4	1,6
	YK	40	15,6
	SGK	146	57,0
	İsteğe bağlı sigorta	10	3,9
	Emekli sandığı	30	11,7
	Bağkur	17	6,6
	Geçici koruma kanunu	8	3,1
	Ücretli	1	0,4
	Acile Geliş Zamanı	00:01 - 06:00	34
06:01-12:00		59	23,0
12:01-18:00		102	39,8
18:01-24:00		61	23,8
Acile Geliş Şekli	Bilinmiyor	1	0,4
	Ambulans	212	82,8
	Kendi imkanıyla	29	11,3
	Diğer	14	5,5
Hastane Dışı Arrest	Yok	141	55,3
	Var	88	34,5
	Bilinmiyor	26	10,2

Tablo 2. Demografik özelliklere yönelik betimsel istatistikler

	n	Min.	Max.	Ort.	ss
Yaş	256	18	45	30,84	12,16
Müdahalenin Süresi	256	0	240	41,48	27,23
YBÜ Yatış (gün)	255	0	30	1,77	4,70

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Vakaların 126 (%49,2) sinin arrest şekilde AS'e getirildiği, 122 (%47,7) sinin ise başvuru yaptığı anda arrest olmadığı, 8 (%3,1) tanesi hakkında ise herhangi bir veri bulunmadığı tespit edilmiştir. Vakaların 74 (%28,9) tanesinin KPR eşliğinde

Tablo 3. Acil servis ve ölüm nedenlerine yönelik dağılım

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Harran University Medical Faculty) 2023;20(2):265-274.

DOI: 10.35440/hutfd.1284765

getirildiği buna mukabil %57,4 (n=147) sinin getirilirken bu işlemin yapılmadığı tespit edilmiştir. Bu vakalardan 241 (%94,1) tanesine acil serviste KPR işlemi yapıldığı, 15 (%5,9)'a ise işleminin yapılmadığı görülmektedir. KPR işlemi yapılanların 85 (%33,2)'sinde AS'te spontan solunum ve dolaşımın dönmüş (SSDD) olduğu 165 vaka (%64,5) ise bunun görülmediği tespit edilmiş, 6 (%2,3)'ü hakkında ise bilgi olmadığı tespit edilmiştir. KPR sonrası SSDD bulunan hastalar ağırlıklı olarak anestezi ve reanimasyon yoğun bakım ünitesine yatışının yapıldığı %24,2 (n=62), 11 tanesini (%4,3) ünün ise başka kurumlara sevk edildiği görülmektedir. YBÜ yatış gün ortalamasının 1.77 olduğu bulunmuştur (Tablo 3).

Ölüm nedenlerine göre incelendiğinde ise %21,1 (n=54) ile travma birinci sırada, %10,5 (n=27) oranı ile organ yetersizliğine bağlı ölümler ikinci sırada ve %7 (n=18) ile üçüncü sırada ani- kardiyak ölüm görülürken tablonun 4. ve 5. sıralarında %6,3 (n=16) oranlarıyla iş kazaları ve trafik kazaları gelmektedir. Organ sistemlerine göre ölüm nedenlerine bakıldığında ilk üç sırada sırasıyla çoklu organ travması 86 (%33,6), kalp ile ilgili nedenler 42 (%16,4), ve solunum sistemi 32 (%12,5) ilgili nedenler bulunmaktadır. Ölüme neden olan tanılara bakıldığında %48,4 (n=124)'ü medikal, %28,1 (n=72)'si travma, %6,3 (n=16)'ı iş kazası, %6,3 (n=16)'ı acil serviste tanısı konulamayanlar, %5,1 (n=13)'ü suisid, %5,1 (n=13)' çevresel nedenler, ve %0,8 (n=2)'si tanımlanmamış sebeplerden dolayı öldüğü tespit edilmiştir (Tablo 3).

AS'e geliş zamanı ile ölüm nedeni arasındaki ilişki incelendiğinde geliş zamanı ile ölüm nedeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı (p>0,05) sonucuna varılmıştır. Tüm saat aralıklarına bakıldığında en yaygın ölüm nedeninin travma olduğu görülmektedir (Tablo 4).

Vakaların AS'e en sık başvuru şikayeti sırasıyla travma %18,4 (n=47), nefes darlığı %18 (n=46) ve ani bilinç kaybı %9,4 (n=24) ile şuur bozukluğu %9,4 (n=24) olduğu görülmüştür. Ayrıca vakaların %75,8 (n=194)'ünde 1 tane, %19,9 (n=51)'ünde 2 tane ve %2,3 (n=6)'ünde 3 ve 3'ten fazla başvuru şikâyeti bulunduğu görülmüştür (Tablo 5).

Eşlik eden komorbiditeler durumuna bakıldığında ise en sık eşlik eden ilk üç durum şu şekilde sıralanmaktaydı. Vakaların %7 (n=18) metastatik tümör, %6,3 (n=16) diyabetes mellitus ve %6,3 (n=16) böbrek yetmezliği, iken 1 tane komorbidite olan vaka %33,6 (n=86), 2 tane olan %5,1 (n=13), ve 3 tane olan %1,6 (n=4) şeklinde tespit edildi (Tablo 6).

Komorbidite ile ölüm nedeni arasındaki ilişki incelendiğinde 150 (%58,6) vakada herhangi bir eşlik eden durumun olmadığı, 106 (%41,4) vakada ise en az bir komorbidite durumunun olduğu görülmektedir. Komorbidite olmaması ile ölüm nedeni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu (p<0,05) sonucuna varılmıştır. Komorbidite olmayanların %33,3'ünün ölüm nedeninin travma olduğu gözlemlenirken; komorbidite olanların %24,5'inin ölüm nedeninin çeşitli hastalıklara bağlı organ yetmezliği olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 7).

		n	%
Dışmerkezden KPR Eşliğinde Getirilmesi	Hayır	147	57,4
	Evet	74	28,9
	Bilinmiyor	35	13,7
Acile Geldiğinde Arrest	Yok	122	47,7
	Var	126	49,2
	Bilinmiyor	8	3,1
Acil Serviste KPR	Yok	15	5,9
	Var	241	94,1
Acil Serviste Spontan Solunum ve Dolaşımın Dönmesi (SSDD)	Yok	165	64,5
	Var	85	33,2
	Bilinmiyor	6	2,3
Ölüm Nedeni	Bilinmiyor-Tanı Yok	18	7,0
	Travma	54	21,1
	Kardiak	15	5,9
	AMI	10	3,9
	Ateşli Silah Yaralanması	2	0,8
	Anikardiyak Ölüm	18	7,0
	Suicid	9	3,5
	Pnömoni	1	0,4
	Hemopnomotorax	4	1,6
	Status Epilepticus	1	0,4
	İş Kazası	16	6,3
	T. Kazası	16	6,3
	Asfiksi	10	3,9
	Metastatik TM	5	2,0
	Metabolik send.	11	4,3
	Aşırı Doz İlaç Alımı	2	0,8
	Masif P. Emboli	6	2,3
	Anaflaksi	1	0,4
	Organ Yetmezliği	27	10,5
	Batın Travması	1	0,4
	SVO Hemorajik	9	3,5
	Aspirasyon-Pnömoni	12	4,7
	Enfeksiyon-Sepsis	4	1,6
Gis-Kanaması-Şok	1	0,4	
Gebeliğe Bağlı Komplikasyonlar	2	0,8	
Elektrik Çarpması	1	0,4	
Sistemlere Göre Ölüm Nedenleri	Santral Sinir Sistemi	10	3,9
	Kardiyak	42	16,4
	Solunum Sistemi	32	12,5
	Gastrointestinal Sistem	2	0,8
	Kas-İskelet	3	1,2
	Endokrin-Metabolik Sistem	18	7,0
	Malignensi	11	4,3
	Genito Üriner Sistem	2	0,8
	Diğer (Multisistemik Organ Yetmezliği)	27	10,5
	Tanı Konulamayan	18	7,0
	Multisistem (Travma)	86	33,6
Ümmün Sistem	5	2,0	
Ölüm Nedeni Özellikleri	Tanı konulamayan	16	6,3
	Medikal	124	48,4
	Travma	72	28,1
	Çevresel Nedenler	13	5,1
	Suicid	13	5,1
	İş Kazası	16	6,3
	Tanımlanmamış	2	0,8
Diğer	0	0,0	
Yoğun Bakıma Yatış	Yok	177	69,1
	Anestezi	62	24,2
	Kardioloji	6	2,3
	Sevk ya da diğer	11	4,3
KPR Esnasında En Sık Karşılaşılan Ritim Ventriküle Fibrilasyon	Yok	247	96,5
	Var	9	3,5

KPR: Kardiyo Pulmoner Resüsitasyon; SVO: Serebro Vasküler Olay; AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü

Tablo 4. Acile geliş zamanı ile ölüm nedeni arasındaki ilişki

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (Journal of Harran University Medical Faculty) 2023;20(2):265-274.

DOI: 10.35440/hutfd.1284765

		Acile Geliş Zamanı								Ki Kare	p
		00:01-06:00		06:01-12:00		12:01-18:00		18:01-24:00			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Ölüm Nedeni	Bilinmiyor-Tanı Yok	2	5,9	8	13,6	7	6,9	1	1,6	94,139	0,067
	Travma	6	17,6	8	13,6	17	16,7	23	37,7		
	Kardiak	2	5,9	2	3,4	7	6,9	4	6,6		
	AMI	2	5,9	3	5,1	4	3,9	1	1,6		
	Ateşli Silah Yaralanması	0	0,0	0	0,0	1	1,0	1	1,6		
	Ani kardiyak Ölüm	5	14,7	4	6,8	6	5,9	3	4,9		
	Suicid	1	2,9	0	0,0	6	5,9	2	3,3		
	Pnömoni	0	0,0	0	0,0	1	1,0	0	0,0		
	Hemopnomotorax	0	0,0	0	0,0	3	2,9	1	1,6		
	Status Epilepticus	0	0,0	0	0,0	1	1,0	0	0,0		
	İş Kazası	1	2,9	5	8,5	7	6,9	3	4,9		
	T. Kazası	4	11,8	3	5,1	5	4,9	4	6,6		
	Asfiksi	1	2,9	0	0,0	6	5,9	3	4,9		
	Metastatik TM	0	0,0	2	3,4	2	2,0	1	1,6		
	Metabolik sendrom	1	2,9	7	11,9	3	2,9	0	0,0		
	Aşırı Doz İlaç Alımı	0	0,0	1	1,7	1	1,0	0	0,0		
	Masif P.Emboli	1	2,9	3	5,1	1	1,0	1	1,6		
	Anafilaksi	1	2,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0		
	Organ Yetmezliği	3	8,8	6	10,2	16	15,7	2	3,3		
	Batın Travması	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6		
	SVO Hemorajik	0	0,0	2	3,4	6	5,9	1	1,6		
	Aspirasyon-Pnömoni	2	5,9	5	8,5	1	1,0	4	6,6		
	Enfeksiyon-Sepsis	1	2,9	0	0,0	1	1,0	2	3,3		
	Gis-Kanaması-Şok	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6		
Gebeliğe Bağlı Komplikasyonlar	1	2,9	0	0,0	0	0,0	1	1,6			
Elektrik Çarpması	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6			
Toplam		34	13,2	59	23,0	102	39,8	61	23,8		

SVO: Serebro Vasküler Olay; AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü; GİS: Gastro-intestinal Sistem; T. Kazası: Trafik Kazası

Tablo 5. Şikâyetlere yönelik dağılım

		n	%
1 tane Şikâyet	Evet	194	75,8
	Hayır	62	24,2
2 tane Şikâyet	Evet	51	19,9
	Hayır	205	80,1
3 ve 3'ten fazla Şikâyet	Evet	6	2,3
	Hayır	250	97,7
Şikâyet	Yüksekten Düşme	19	7,4
	Trafik Kazası	47	18,4
	Delici-Kesici Alet	9	3,5
	Ateşli Silah	12	4,7
	Göğüs Ağrısı	21	8,2
	Senkop	16	6,3
	Ani Bilinç Kaybı	24	9,4
	Nefes Darlığı	46	18,0
	Fenalık Hissi	11	4,3
	Epilepsi Nöbeti	4	1,6
	Bulantı Kusma	10	3,9
	İlaç veya Toksik Madde Alımı	1	0,4
	Travma	3	1,2
	Suda Boğulma	6	2,3
	Ağrı	11	4,3
	Solumunun Olmaması	1	0,4
	Suicid Amaçlı Aş	2	0,8
	Kostik Madde Alımı	1	0,4
	Baygın Bulunma (Arrest)	17	6,6
	Elektrik Çarpması	4	1,6
	Bilinç Bozukluğu	24	9,4
	Akrep, Yılan, Çıyan vs. Sokması	1	0,4
	Ateş	15	5,9
	Kalp Çarpıntısı	2	0,8
Künt Travma	5	2,0	
Toplam		256	100

Tablo 6. Komorbiditeye yönelik dağılım

		n	%
1 tane Komorbidite	Evete	86	33,6
	Hayır	170	66,4
2 tane Komorbidite	Evete	13	5,1
	Hayır	243	94,9
3 tane Komorbidite	Evete	4	1,6
	Hayır	252	98,4
3'ten fazla Komorbidite	Evete	3	1,2
	Hayır	253	98,8
Komorbidite	Yok	150	58,6
	Koroner Arter Hastalığı	7	2,7
	Hipertansiyon	9	3,5
	Diyabetes Mellitus	16	6,3
	Metastatik-Solit Tümör	18	7,0
	Böbrek Yetmezliği	16	6,3
	Aort Diseksiyonu	0	0,0
	Periferik Arter Hastalığı	1	0,4
	Astım	4	1,6
	KOAH	0	0,0
	Endokrin Tümör	3	1,2
	Morbid Obezite	1	0,4
	Epilepsi	3	1,2
	Kalp Kapak Hastalığı	5	2,0
	Kalp Yetmezliği	7	2,7
	Madde Bağımlısı	4	1,6
	Depresyon	3	1,2
	Kas Hastalığı	3	1,2
	Serabral palsy-Anomali-Konjenital	6	2,3
	Sekel Travma	2	0,8
	Hematolojik Malignancy	5	2,0
	İnme (İskemik)	3	1,2
	Otoümmün Hastalık	3	1,2
	Gebelik	6	2,3
	Kaşeksi	1	0,4
	Kronik Karaciğer Hastalığı	3	1,2
	Wolf Parkinson White	1	0,4
	Ümmin Yetmezlik	1	0,4
	Endokrin-Metabolik Bozukluk	1	0,4
	Romatizmal Hastalık	4	1,6
	Toplam		256

Kısaltmalar: KOAH; kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Tablo 7. Komorbidite ile ölüm nedeni arasındaki ilişki

		Komorbidite				Ki Kare	p			
		Hayır		Evet						
		n	%	n	%					
Ölüm Nedeni	Bilinmiyor-Tanı Yok	16	10,7	2	1,9	137,611	0,000*			
	Travma	50	33,3	4	3,8					
	Kardiak	8	5,3	7	6,6					
	AMI	5	3,3	5	4,7					
	Ateşli Silah Yaralanması	2	1,3	0	0,0					
	Anikardiyak Ölüm	9	6,0	9	8,5					
	Suicid	8	5,3	1	0,9					
	Pnömoni	0	0,0	1	0,9					
	Hemopnomotorax	3	2,0	1	0,9					
	Status Epilepticus	0	0,0	1	0,9					
	İş Kazası	15	10,0	1	0,9					
	T. Kazası	15	10,0	1	0,9					
	Asfiksi	6	4,0	4	3,8					
	Metastatik TM	0	0,0	5	4,7					
	Metabolik send.	1	0,7	10	9,4					
	Aşırı Doz İlaç Alımı	0	0,0	2	1,9					
	Masif P.Emboli	3	2,0	3	2,8					
	Anaflaksi	1	0,7	0	0,0					
	Organ Yetmezliği	1	0,7	26	24,5					
	Batın Travması	1	0,7	0	0,0					
	SVO Hemorajik	2	1,3	7	6,6					
	Aspirasyon-Pnömoni	2	1,3	10	9,4					
	Enfeksiyon-Sepsis	0	0,0	4	3,8					
	Gis-Kanaması-Şok	1	0,7	0	0,0					
	Gebeliğe Bağlı Komplikasyonlar	0	0,0	2	1,9					
	Elektrik Çarpması	1	0,7	0	0,0					
	Toplam		150	58,6	106			41,4		

SVO: Serebro Vasküler Olay; AMI: Akut Miyokard İnfarktüsü; GİS: Gastro-intestinal Sistem; T. Kazası: Trafik Kazası

Tartışma

Bizim araştırmamızın sonuçları göstermiştir ki, acil serviste exitus olan hastaların %66,4 erkek, %33,6'si kadınlardan oluşmaktaydı, Vakaları yarısından fazlasının (%55,3) 'inin acil servis gelmeden önce arrest olmadığı, en sık ambulansla başvuru yapıldığı, zaman dilimi olarak en yaygın başvuru aralığı 12:01-18:00 saatleri arasında olduğu ve ölüm nedeni bakımından tüm zaman aralıkları açısından aralarında fark olmadığı, vakaların büyük bir kısmı acil servise getirilirken göğüs kompresyonu eşliğinde getirildiği ancak önemli bir kısmına ise yapılmadığı görülmüştür. Acil serviste KPR yapılanların %24,2'sinin bu işleme geçici cevap verdiği görülmüştür. Ölüm başvuru şikâyet göre incelendiğinde travma birinci sırada, sistemlere bakıldığında multi-sistem organ travması ve kalple ilgili nedenler ilk sırada geldiği, tanılarına göre ise medikal nedenler birinci sırada geldiği tespit edilmiştir.

AS ölümleri, hastane dışı ve hastane içi KA popülasyon özelliklerinin bir karışımını gösterir, hastaların hayatta kalma ihtimalleri daha yüksek ve maliyet olarak daha etkin özelliğe sahiptir (7,8). Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, yayınlanan birçok çalışma hastane dışı veya hastane içi kardiyak arrestlere odaklanmıştır; acil serviste görülen vakaların özelliklerine odaklanan az sayıda çalışma vardır (9). Hâlbuki acil servis KA'ler birçok yönden benzersizdir. Yapılan çalışmalarda hastane içi ölümlerin yaklaşık %10-20'si acil servislere meydana gelmektedir (10,11). Sıklıkla uzayan tetkik süreleri, tanısal belirsizlikler ve personel eksiklikleri, süreci karmaşıklaştırıcı faktörlere bazı örneklerdir. Hastanın kötüleşmesinin önlenmesi ve erken saptanması, hayatta kalma zincirinde anahtar faktörler olduğundan, acil servisteki kardiyak arrestlerin özellikleri hakkında daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç vardır (10)

Kimblad ve ark. AS'te ölenler üzerinde yaptıkları araştırmada yaygın görülen başlıca şikâyetler göğüs ağrısı ve nefes darlığıydı ve %63'ü varışta en yüksek triyaj önceliğine sahip hastalardan oluştuğunu belirtmişlerdir (10). Chan ve arkadaşları acil serviste ölümle sonuçlanan şikâyetleri araştırmalarında göğüs ağrısı, nefes darlığı, karın ağrısı ve bilinç değişikliği şeklinde sıralandığını belirtmişlerdir (11). Bizim çalışmamızda travma ilk sırada daha sonra ise nefes darlığı ve ani bilinç kaybı gelmektedir.

Ölümün nedeninin dikkate alınması önemlidir, çünkü ölüm oranı nedenle ilişkili olabilir, özellikle KA diğer temel tanımlara ikincil olarak ortaya çıkıyorsa, burada klinik sonuçlar indeks koşuluna göre önemli ölçüde değişiklik gösterir ve hem yaş hem de cinsiyetle ilişkili olabilir (1). Olsen ve ark. genç vakalarda en yaygın beklenmedik ölüm nedeninin travma olduğunu açıklamışlardır (6). Benzer çalışmada Kayser ve ark. travmatik yaralanmalara bağlı ölümler en sık 46 yaş altı gençlerde, daha muhtemel erkek cinsiyette ve çok muhtemel olarak da hipotansiyon ve şok nedeniyle olduğunu bulmuşlar, bu yönüyle çalışmamızla uyumlu idi (8). Mir ve ark. yaptıkları çalışmada AS'te KA ile ilişkili baskın nedenleri arasında ilk sırada travma (%6,4), ardından solunum yetmezliği (%5) ve ST-yükselmiş miyokart enfarktüsü

(%2,5) olduğunu açıklamışlardır (12). Bir başka çalışmada kardiyovasküler hastalık ve travma, tüm yaş gruplarında en yaygın ölüm nedenleriydi; travma ölümleri genç hastalarda daha yaygındı ve kronik hastalıklara bağlı ölümler yaşlı hastalarda daha yaygındı (13). Ekere ve ark. tarafından AS te bir dizi genç vakalarda medyan ölümlerde, benzer şekilde travma ve kardiyovasküler hastalıkların önde gelen ölüm nedenleri olduğunu ortaya çıkardı (14). Hastane içi normal popülasyonda ölüm nedenleri ise birinci sırada kardiyak nedenler gelmekte diğerleri ise sırasıyla pnömoni ve pulmoner nedenler gelmektedir (15). Gençlerde ise kardiyak ölüm nedeni üçüncü sırada olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamız ölüm nedenlerine göre incelendiğinde ise %21,1 ile travma birinci sırada, %10,5 oranı ile organ yetersizliğine bağlı ölümler ikinci sırada ve %7 ile üçüncü sırada ani-kardiyak ölüm görülürken, hastaların %66 erkek, %34'ü kadınlardan oluşmaktaydı. Vakaların yaş ortalaması ise 31 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda travmadan ölüm daha yüksek olduğu görülmekte olup bununla ilgili birkaç neden olabilir. Genç yaş çalışma grubu buna bir neden olabilir, diğer bir neden ise ulusal ve yerel düzeyde koruma ve önleme konusunda politikalar gerektiğidir.

Vanbrabant ve ark. Acilde yaptıkları çalışmada ölüm tanısı konulamayan veya tanısı kayıt edilmemiş vaka oranını %13,3 olduğunu belirtmişlerdir (16). Mir ve ark. AS te ölen vakaların çoğunun doğası gereği kesin tanılarının konulmadığını belirtmişlerdir (12). Bu oran bizim çalışmamızda %7 olarak tespit edilmiştir.

Vakalara eşlik eden hastalıklara bakıldığında en sık karşılaşılan ilk üç komorbid durum %7 ile metastatik-solit tümörler, %6,3 ile diyabetes mellitus ve %6,3 ile böbrek yetmezliği olduğu görülmektedir. Bu durum Ravindran ve ark.'a göre yaklaşık %33'ünde altta yatan bir kardiyak tanı bulunurken, %17'sinde neden enfeksiyon, %14,8'inde solunumsal nedenler, %8,0'inde ise travma idi. Yine aynı çalışmada periferik vasküler hastalık, inme ve TIA, travma ve obstetrik ve jinekolojik problemler respiratuar nedenlere göre daha kötü yaşamsal oranlara sahip olduklarını bulmuşlardır (1). Litaretürde ilginç bir şekilde, AS'te KA hastalarında hastane içi KA'ya göre özellikle genç ve travma olmak üzere daha az komorbidite oranı vardı ama daha yüksek mortaliteye sahip olduğu belirtilmektedir (8,12). Bizim bulgularımızda komorbidite bakımından kaynaklarla uyumlu ve vakaların %41'unda eşlik eden bir hastalık vardı.

Kardiyak arrestin sonuçları birçok faktöre bağlıdır, özellikle perientübasyon KA ve hazırlayıcı faktörlerin ivedilikle tanınması (11,17-19), 112 acil ambulans sisteminin hızlı aktivasyonu, hızla başlatılan ve etkin KPR, erken defibrilasyon ve KA sonrası bakım hayatidir. Acil hekimine iyi nörolojik sonuç ve sağ kalım için öngörü sağlar (9,11,20). Hastane dışı arrestlerde genç hastaların hayatta kalma oranının toplumun daha yaşlı kısmına oranla yaklaşık yarısı oranında daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada hastane öncesi iyi bir kardiyak bakı ve resüsitasyon hizmeti alanların

almayanlara göre taburcu olana kadar hayatta kalma oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (1,8). Kempster ve ark. çalışmalarında nontravmatik KA'in 112 tarafından 5'te birinin ölü olarak transport edildiğini tespit etmişlerdir (4). Swan ve ark., yol taşıma süresinin uzaması durumunda hem ölüm hem de ciddi yaralanma olasılıklarının arttığını iddia ederek, bu sonuçlarını iyileştirmek için ambulans yanıt süresini optimize etmeyi amaçlayan kamu politikalarının üretilmesini önermektedir (21). Dyson ve ark. çalışmalarını hastane dışı sağ kalımını iyileştirmeye yönelik kurumsal hedef, bağımsız olarak, taburcu olana kadar iyileştirilmiş sağ kalım ile ilişkilendirerek 112 saha personelinin eğitim ve organizasyonunun önemine dikkat çekmektedir (22). Bu durumda acil tıp sisteminin önemini ortaya çıkarmaktadır. Valderrama ve ark. yaptıkları çalışmada %93,9'u ambulansla getirildiğini, %51,0 AS'te KPR yapıldığını, vakaların %74,0'ı varışta ölü veya AS te öldüğünü ve %16,4'ü hastaneye yatış yapıldığını açıklamışlardır (9). Bizim çalışmamızda vakaların acile geliş şeklinin %82,8 ile en sık ambulansla başvuru yaptığı, %49,2'nin arrest şekilde getirildiği, bu vakaların %28,9'nun göğüs basısı eşliğinde getirildiği, buna mukabil %57,4 (n=147)'ne göğüs basısı eşliğinde gelmediği tespit edilmiştir.

Arrest anındaki ritmin türü de sağ kalımı etkileyebilir. Mir ve ark. çalışmalarında kalp durması sırasında nabızsız elektiriksel aktivite (NEA) ve asistoli baskın kalp ritimi olduğunu bu ritimlerin hayatta kalma sonuçlarının kötü olduğu bildirmişlerdir (12). Kornegay ve ark., birçok arrest vakasında başlangıç ritminin şoklanamaz kardiak ritim olduğunu belirtmişlerdir (7). Kayser ve ark., ise ventriküler fibrilasyon veya ventriküler taşikardi, tekrarlayan arrest olan hastaların %22,5'inde ve birincil arrest olan hastaların %29,4'ünde, ilk gözlenen ritim olduğunu duyurmuşlardır (8). Bizim çalışmamızda ise arrest ritimleriyle ilgili kayıtlara yeterli şekilde ulaşılamadığından sadece 9 vakada tekrarlanan arreslerde ventriküler fibrilasyon olduğu belirtilmektedir ve bu durum toplam vakayı %3,5'ini oluşturmaktadır. Mevcut resüsitasyon kılavuzları AS ölümlerini azaltmak için etkin triyaj yapmayı, müdahale ekip ve sistemlerine gerekliliğine olan ihtiyacın önemini, NEA/Asistoli'nin agresif tedavisi ve peri-entübasyon AS'te KA'nın aktif olarak önlenmesi dahil olmak üzere acil servise özgü önemli hususları vurgulamaktadır (7).

Vakaların acil servise başvuru yoğunluğunun incelendiğinde zaman dilimi olarakta %39,8 ile 12:01-18:00 saatleri olduğu tespit edilmiştir. Ancak acile geliş zamanı ile ölüm nedeni arasındaki ilişki incelendiğinde acile geliş zamanı ile ölüm nedeni arasında anlamlı bir ilişki olmadığı (p>0,05) görülmüştür. Valderrama ve ark. ise bizimkine benzer şekilde en yoğun başvuru zaman aralığının 12:00-18:00 aralığı olduğunu ve tüm acil servis ziyaretlerinin %30'una denk geldiğini bildirmektedir ve bu durum dünyadaki diğer örneklerle örtüştüğü görülmektedir (9).

Doktorların karşılaştığı en zor sorulardan biri resüsitasyonun ne zaman sonlandırılacağıdır. KPR süresi hastaneler

arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bununla birlikte, resüsitasyon çabalarının optimal süresi ile ilgili çok az çalışma yapılmıştır. Önceki birkaç çalışma, uzun süreli KPR'nin kötü bir sağ kalım sonucu ile ilişkili olduğunu ve ayrıca mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu bildirmiştir oysa daha yakın zamanlarda, 48 dakikaya kadar çok daha uzun bir süre önerilmiştir. Bazı hastalar için uzun süreli Göğüs kompresyonu boşuna olabilse de, KPR'nin ne kadar süreyle yapılması gerektiğine dair somut bir kanıt yoktur. Kuramsal olarak KPR'nin 20 dakikadan daha kısa olan süresi, daha düşük hayatta kalma ve taburculuk oranı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu söylenmektedir. Cha ve ark., çalışmalarında KPR'nin kurumsal süresi 11 ila 45 dakika arasında değişmekteydi ve medyan süresi 28 dakikaydı (20). Embong ve ark. ortalama KPR süresi 24 dakikaydı, 2 ile 68 dakika arasında değişiyordu ve bu çalışmada, hayatta kalım ihtimali daha yüksek olduğundan genç yaş daha uzun bir KPR süresi ile ilişkilendirilmekteydi (23). Bizim çalışmamızda ise vakaların ortalama KPR süresi 41 dakika (0-240) olarak tespit edilmiştir. Bu oran uzun bir süredir ve bu durum Embong ve ark. belirttiği gibi vakaların genç olmalarından kaynaklanmaktaydı, ve uzun sürelerin kötü sağ kalım oranlarıyla ilişkilidir savını destekleyen araştırmalarla uyumlu olduğu görülmektedir (20,23).

Göğüs kompresyonu ve resüsitasyona cevap veren hastaların Ravindran ve ark.'a göre ancak %10,4 oranında hastaneden canlı olarak taburcu oldukları görülmektedir (1). Mir ve ark., bu oranı kendi çalışmalarında %24,7 olarak tespit etmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda ise SSDD oranını %24,2 olarak belirledik ancak bunların hepsi sonradan ölmüşlerdir. Vakaların erken dönemde ivedilikle uygun tedavi birimlerine transportu ve postkardiak arrest bakımının iyileştirilmesinin bu durumda daha iyi sonuçlar doğuracağı açıktır (24,25).

Çalışmanın Kısıtlılığı

Çalışmamız retrospektif özellikte bir çalışma olduğundan kaçınılmaz olarak bir dizi kısıtlamalara sahiptir. İlk olarak tek merkezli çalışma olduğundan sonuçlarımız farklı sağlık hizmeti ortamlarında veya farklı hasta popülasyonlarında geçerli olmayabilir. Ayrıca vaka sayısının az olması da kısıtlılıklar içerisinde. Hasta dosyalarında da bulunan yetersiz kayıt ve eksik kodlama nedeniyle doğru olmayan tanımlama ve sonuçlar neden olmuş olabilir. KA'e yol açan ritimler ve göğüs kompresyonu esnasında karşılaşılan ritimler yeteri kadar kayıt yapılmadığı görüldü. Çalışma yaş aralığında AS'e başvuran ve KPR sonrasında canlı şekilde diğer birimlere yatırılan ve taburculuğu yapılan hastalar bu çalışmada tespit edilmemiş olup sonuçlar karşılaştırılamamıştır ve çalışmanın amaçları arasında değildir. Tüm vakaların medikal ve adli otopsi raporlarına ulaşılarak kesin ölüm nedenleri kayıt edilememiştir. Mevcut tanımlar dosya üzerindeki ön tanımlar, anemnezi ve periarrest faktörlere dayanmaktadır. Son olarak, vakalarımız AS içi ve dışı KA şeklinde ayırım yapılmamış olup tüm vakalar bir bütün olarak değerlendirilmiştir ve olguların kaba bir fotoğrafı çekilmiştir.

Sonuç

Araştırmamız birden fazla sonuç görülmektedir. AS de genç ölümlerin başlıca nedeni şikayetler göre travma, organlara sistemlerine kalple ilgili nedenler, tüm tanılara göre ise medikal nedenler gelmekte olup tabloyu iyi yönetilebilmesi için kurumsal ve bireysel bazda önlemler alınmalıdır. Saha personelinin eğitimi, AS dışı ölümleri için toplumun temel yaşam teknikleri konusunda eğitim ve bilinçlendirilmesi, canlı taburculuk bakımından post kardiyak arrest bakımının geliştirilmesi, yoğun olan saatlerde personel laboratuvar desteğinin artırılması, vaka kayıtları konusunda özenli davranılması, ve travma özellikle iş güvenliği konusunda bireylerin bilinçlendirilmesi genç hayatları korumak için önemlidir. Hastaların önemli bir oranda ambulansla transport edildiğinin tespiti önem arz etmekte olup sağ kalım oranını arttırmak için bu konuda kurumsal politikalar geliştirmek önemlidir.

Etik onam: Araştırma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'ndan onam alınmıştır (2022/36-03).

Yazar Katkıları:

Konsept: U.L., H.K.

Literatür Tarama: U.L.

Tasarım: U.L., H.K.

Veri toplama: U.L.

Analiz ve yorum: U.L.

Makale yazımı: U.L., H.K.

Eleştirel incelenmesi: U.L., H.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlara arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Ravindran R, Kwok CS, Wong CW, Siller-Matula JM, Parwani P, et al. Cardiac arrest and related mortality in emergency departments in the United States: Analysis of the nationwide emergency department sample. *Resuscitation*, 2020;157:166-173.
- Gulacti U, Lok U, Aydin İ, Gurger M, Hatipoglu HS, Polat H. Outcomes of In-Hospital Cardiopulmonary Resuscitation After Introduction Of Medical Emergency Team. *Kuwait Medical Journal* 2016; 48 (2):127-131.
- Gulacti U, Lok U. Influences of "do-not-resuscitate order" prohibition on CPR outcomes. *Turkish Journal of Emergency Medicine* 2016;16:47-52.
- Kempster K, Howell S, Bernard S, Smith K, Cameron P, Finn J, Stub D, Morley P, Bray J. Out-of-hospital cardiac arrest outcomes in emergency departments. *Resuscitation*. 2021 ;166:21-30. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.07.003.
- Evren G, Gulen M, Avci A. efficiency of the critical care unit usage in the emergency department. *Int J Health Sci Res*. 2018;8(3): 30-8.
- Olsen JC, Bueneffe ML, Falco WD. Death in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 1998;31(6):758-65. doi: 10.1016/s0196-0644(98)70236-7.
- Kornegay, JG, Daya MR. Emergency department cardiac arrests: Who, when, and why? Insights from Sweden. *Resuscitation*, 2022;175:44-45.

- Kayser RG, Ornato JP, Peberdy MA; American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. Cardiac arrest in the Emergency Department: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Resuscitation*. 2008;78(2):151-60. doi: 10.1016/j.resuscitation.2008.03.007.
- Valderrama, AL, Fang J, Merritt RK, Hong Y. Cardiac arrest patients in the emergency department—National Hospital Ambulatory Medical Care Survey, 2001–2007. *Resuscitation*, 2011;82(10):1298-1301.
- Kimblad H, Marklund J, Riva G, Rawshani A, Lauridsen KG, Djärv T. Adult cardiac arrest in the emergency department—A Swedish cohort study. *Resuscitation*, 2022;175, 105-112.
- Chan GK. Trajectories of approaching death in the emergency department: clinician narratives of patient transitions to the end of life. *J Pain Symptom Manage*. 2011;42(6):864-81. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2011.02.023.
- Mir T, Qureshi WT, Uddin M, Soubani A, Saydain G, Rab T, Kakouros N. Predictors and outcomes of cardiac arrest in the emergency department and in-patient settings in the United States (2016-2018). *Resuscitation*. 2022;170:100-106. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.11.009.
- Keirns CC, Carr BG. From the emergency department to vital statistics: cause of death uncertain. *Acad Emerg Med*. 2008;15(8):768-75. doi:10.1111/j.1553-2712.2008.00193.x.
- Ekere AU, Yellowe BE, Umune S. Mortality patterns in the accident and emergency department of an urban hospital in Nigeria. *Niger J Clin Pract*. 2005;8(1):14-8. PMID: 16392450.
- Tirkkonen J, Hellevo H, Olkkola KT, Hoppu S. Aetiology of in-hospital cardiac arrest on general wards. *Resuscitation*. 2016;107:19-24. doi:10.1016/j.resuscitation.2016.07.007.
- Vanbrabant P, Dhondt E, Sabbe M. What do we know about patients dying in the emergency department? *Resuscitation*. 2004;60(2):163-70. doi:0.1016/j.resuscitation.2003.08.012.
- Yang TH, Chen KF, Gao SY, Lin CC. Risk factors associated with peri-intubation cardiac arrest in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2022;58:229-234. doi: 10.1016/j.ajem.2022.06.013.
- April MD, Arana A, Reynolds JC, Carlson JN, Davis WT, Schauer SG, Oliver JJ, Summers SM, Long B, Walls RM, Brown CA 3rd; NEAR Investigators. Peri-intubation cardiac arrest in the Emergency Department: A National Emergency Airway Registry (NEAR) study. *Resuscitation*. 2021;162:403-411. doi: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.039.
- Warwick JW, Davenport DL, Bettis A, Bernard AC. Association of Prehospital Step 1 Vital Sign Criteria and Vital Sign Decline with Increased Emergency Department and Hospital Death. *J Am Coll Surg*. 2021;232(4):572-579. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2020.12.009.
- Cha WC, Lee EJ, Hwang SS. The duration of cardiopulmonary resuscitation in emergency departments after out-of-hospital cardiac arrest is associated with the outcome: A nationwide observational study. *Resuscitation*. 2015;96:323-7. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.05.005. Epub 2015 May 15. PMID: 25986336.
- Swan D, Baumstark L. Does Every Minute Really Count? Road Time as an Indicator for the Economic Value of Emergency Medical Services. *Value Health*. 2022;25(3):400-408. doi: 10.1016/j.jval.2021.09.009.
- Dyson K, Brown SP, May S, Sayre M, Colella M, Daya MR, et al. Community lessons to understand resuscitation excellence (culture): Association between emergency medical

- services (EMS) culture and outcome after out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2020;156:202-209. doi: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.020.
23. Embong H, Md Isa SA, Harunarashid H, Abd Samat AH. Factors associated with prolonged cardiopulmonary resuscitation attempts in out-of-hospital cardiac arrest patients presenting to the emergency department. *Australas Emerg Care*. 2021;24(2):84-88. doi: 10.1016/j.auec.2020.08.001.
 24. Moore K. Trauma mortality: understanding mortality distribution to improve outcomes. *J Emerg Nurs*. 2014 Jul;40(4):405-6. doi: 10.1016/j.jen.2014.04.006.
 25. Borta T, Gulacti U, Lok U, Aydın İ, Cebe İH, Arslan E. Patients who Die Within Emergency Department: A Descriptive Study. *M J E-Med*. 2017;2(2): 1-6

Plasenta Perkrata Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Sociodemographic Characteristics of Placenta Perkrata Patients

Mehmet İNCEBIYIK¹ , Sibel SAK¹ , Muhammet Erdal SAK¹ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu retrospektif çalışma, Plasenta Perkrata(PP) hastalarının sosyodemografik özelliklerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve metod: Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Mart 2021-Mart 2022 tarihleri arasında opere olan ve histopatolojik olarak plasenta perkrata tanısı alan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi ve elde edilen sosyodemografik veriler tarafımızca hazırlanan bilgi formlarına kaydedildi. Bilgi formlarından elde edilen sosyodemografik özellikler istatistiksel olarak analiz edildi.

Bulgular: Araştırmaya katılan 110 hastanın yaş ortalaması 31.18±5.55, kilo ortalaması 67.18 ±11.96, boy ortalaması 156.54 ±4.48cm, BMI ortalaması 25,8 ±2.7 idi. Hastaların gravidası 4.81±2.37, paritesi 3.27±1.69 ve sezeryan sayısı 3.22±1.68 dı. Hastaların çoğunlukla köyde (%50) ikamet ettikleri, çoğunluğunun yeşil kartlı(%50) olduğu, %90'ın hiç sigara kullanmadığı, hiç kimsenin alkol kullanmadığı, büyük çoğunluğunun okur yazar olmadığı (%40.9) belirlenmiştir. Hastaların mesleki çalışma durumu incelendiğinde büyük çoğunluğunun çalışmadığı (%94.5) gözlenmiştir. Hastaların vatandaşlık durumları incelendiğinde ise %82.7' sinin Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, % 17.3'nün ise Suriye uyruklu olduğu ortaya çıkmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak plasenta perkrata , maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasındadır. Bu araştırma, plasenta perkrata hastalarını sosyo-demografik olarak değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışma sonunda bu hastaların çoğunlukla kırsal kesimde yaşayan ve sezeryan sayılarının oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. Plasenta perkrata maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedeni olduğundan dolayı, özellikle kırsal bölgelerde yaşayan anne adaylarının doğum kontrol yöntemleriyle ilgili eğitimler verilmeli ve sağlık okur yazarlığı artırılmalıdır. Bu şekilde farkındalık yaratılarak maternal morbidite ve mortalite azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: Plasenta Perkrata, Retrospektif Çalışma , Sosyodemografik Özellik

Abstract

Background: This study was conducted to evaluate the retrospective analysis of sociodemographic characteristics of patients with Placenta Percreta.

Materials and Methods: The files of the patients who were operated on in the Gynecology and Obstetrics Clinic of Harran University Research and Application Hospital between March 2021 and March 2022 and who were diagnosed with placenta percrata histopathologically were reviewed retrospectively, and the sociodemographic data obtained were recorded in the information forms prepared by us. The socio-demographic characteristics obtained from the information forms were statistically analyzed.

Results: The mean age of 110 patients participating in the study was 31.18 ±5.55, the average weight was 67.18 ±11.96, the average height was 156.54 ± 4.48, the mean body mass index was 25,8 ±2.7 .The gravida of the patients was 4.81±2.37, the parity was 3.27±1.69, and the cesarean section number was 3.22±1.68. It was observed that the patients mostly resided in the village (50%), most of them had greencards (50%), 90% of them never smoked, nobody used alcohol, and the majority of them were illiterate (40.9%). When the occupational employment status of the patients was examined, it was observed that the majority of them (94.5%) did not work. When the citizens'hip status of the patients was examined, it was observed that 82.7% were citizens of the Republic of Turkey and 17.3% were Syrian nationals.

Conclusions: In conclusion, placenta perkrata is among the important causes of maternal morbidity and mortality. This study is the first to investigate the socio-demographic characteristics of placenta perkrata patients. At the end of the study, it was observed that these patients mostly lived in rural areas and the number of cesarean sections was quite high. Since placenta percreta is among the important causes of maternal morbidity and mortality, placenta percreta can be reduced by increasing education and health literacy about birth control methods, especially for mothers living in rural areas. By raising awareness in this way, maternal deaths can be prevented as well as maternal morbidity and maternal mortality can be reduced.

Key Words: Placenta Percreta, Retrospective Analysis, Sociodemographic Analysis

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Mehmet İNCEBIYIK

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: drmehmetincebiyik@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 24.02.2023

Kabul tarihi / Accepted: 24.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1256174

Giriş

Plasental yapışma anomalileri, uterusun desiduasındaki hasar sebebiyle trofoblastların patolojik bir penetrasyonudur. Bu invazyon uterus serozasına kadar ulaşır hatta komşu organ yayılımı gösterirse, plasenta perkreta (PP) adını alır (1). En önemli risk faktörlerinden biri uterin skarın bulunduğu plasenta previa vakalarıdır. Sezaryen ve intrauterin invaziv işlemlerin arttığı son yıllarda, anormal invaziv plasentasyon vakalarının görülme sıklığı artmaktadır(2).

Koryonik villusların tüm miyometriyum tabakasını invaze ederek serozaya ve hatta mesane gibi organlara invazyonuna plasenta perkreta adı verilir(1,2). Sezaryen ve geçirilmiş intrauterin işlem öyküsü risk açısından çok önemlidir (2). Son zamanlarda artan sezaryen sayısı ve geçirilmiş uterin cerrahi işlemler PP görülme oranını binde 0.8' den, binde 3'e yükseltmiştir (3). Geçirilmiş sezaryen sayısı ile paralel olarak plasenta perkreta görülme sıklığı artmıştır (4). Plasenta perkreta görülme sıklığı geçirilmiş 1 sezaryeni olan hastalarda %3 iken, geçirilmiş 5 veya daha fazla sezaryen öyküsü olan hastalarda ise bu oran %67'e yükselmiştir. (4,5,6). Ayrıca ileri yaş gebeliği ve sigara kullanımı da PP görülme oranını arttırmaktadır (7,8).

Plasenta perkreta maternal perinatal morbidite ve mortalitesi yüksek olan, fazla miktarda kanamaya neden olabilen ve buna bağlı olarak multiorgan yetmezliğe ve hatta ölüm gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen plasental invazyon bir anomalidir(9,10). Sosyo ekonomik düzeyi yüksek olan toplumlarda acil histerektomi, en sık plasenta anomalisi nedeniyle yapılmaktadır. Plasenta perkreta ön tanısı alan hastalarda intraoperatif tanı netleştiği taktirde uygun olan yöntem histerektomidir(9,10). Sezaryen sonrası histerektomi uygulanan hastalarda fetal mortalite ve morbidite daha yüksek olmakla birlikte, C/S'nin neden olduğu uzun süreli etkiler (önceki C/S, plasenta akreta, plasenta previa) peripartum histerektomi riskini artırmaktadır(11). Ancak kaynaklarda çok sayıda, histerektomi uygulanmayan fertilitte koruyucu cerrahilerin uygulandığı olgularda bulunmaktadır(12).

Şanlıurfa Türkiye'de doğurganlık hızı(3,81) ve kaba doğum hızının en yüksek olduğu ildir (13). Böylece yüksek doğurganlık hızı ile beraber geçirilmiş sezaryen sayısındaki artış nedeniyle Şanlıurfada PP olgularının görülme sıklığı oldukça fazladır. Kliniğimiz tersiyer merkez olduğundan, diğer sağlık kuruluşlarına müracaat eden hastalar olası PP ön tanısı ile genellikle kliniğimize yönlendirilmektedir.

Araştırmamızda kliniğimizde PP nedeni ile tedavi görmüş olan olguları retrospektif olarak tarayarak, Şanlıurfa bölgesindeki sosyodemografik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod

Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı(21/03/2022-HRÜ.22/06/20) alındıktan sonra Harran Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Mart 2021-Mart 2022 tarihleri arasında opere olan ve histopatolojik olarak Plasenta Perkrata tanısı alan 110 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların yaş, kilo, boy, BMI, gravida, parite, sezaryen sayısı, eğitim durumu, mesleki durumu, yaşadığı yer, vatandaşlık durumu, sosyal güvence, sigara

ve alkol kullanımı gibi özellikleri dosya kayıtlarından geriye dönük olarak incelendi ve eksik olan veriler hastalara telefon ile ulaşılarak soruldu. Elde edilen sosyodemografik veriler tarafımızca hazırlanan bilgi formlarına kaydedildi.

Analizler için SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Inc. Chicago, IL, ABD) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma biçiminde, nominal değişkenler için ise gözlem sayısı ve Frekans (%) şeklinde gösterildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 110 hastanın yaş ortalaması 31.18±5.55'di. Hastaların kilo ortalaması 67.18±11.96, boy ortalaması 156.54±4.48, BMI ortalaması 25,8±2.7 idi. Hastaların gravidası 4.81±2.37, paritesi 3.27±1.69 ve sezaryen sayısı 3.22±1.68'di. Hastaların büyük çoğunluğunun köyde(%50) ikamet ettiği görüldü. Yine hastaların sosyal güvenceleri değerlendirildiğinde, büyük çoğunluğunun yeşil kartlı(%50) olduğu görüldü. Hastaların %90'nın hiç sigara kullanmadığı, %6.4' nün ara sıra, yüzde 3.6'sının ise sigarayı bırakmış oldukları saptanmıştır. Hastaların alkol kullanım durumu incelendiğinde ise kimsenin alkol kullanmadığı, eğitim durumları incelendiğinde ise büyük çoğunluğunun okur yazar olmadığı(%40.9) ortaya çıkmıştır. Yine hastaların mesleki çalışma durumu değerlendirildiğinde, büyük çoğunluğunun çalışmadığı (%94.5) saptanmıştır. Hastaların vatandaşlık durumlarına bakıldığında ise %82.7' sinin TC vatandaşı, % 17.3'nün ise Suriye uyruklu olduğu gözlenmiştir. Plasenta perkreta hastalarının sosyodemografik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2' de özetlenmiştir.

Tablo 1. Sosyodemografik Veriler ve Antenatal Özellikler

Demografik Özellikler	Mean±Sd
Yaş	31.1±5.5
Kilo(kg)	67.1±11.9
Boy(cm)	161.5±4.4
Vücut kitle indeksi(kg/m ²)	25,8 ±2.7
Gravida	4.8±2.3
Parite	3.2±1.6
Sezaryen Sayısı	3.2±1.6

Tablo 2. Plasenta Perkrata Hastalarının Sosyodemografik Özellikleri

Sosyodemografik Özellikler	n (110)	%	
Yaşadığı Yer	Şehir	31	28.2
	Köy	55	50.0
	İlçe	24	21.8
Sosyal Güvence	SGK	30	27.3
	Yeşil kart	55	50.0
	Yok	25	22.7
Alkol Kullanımı	Var	0	0
	Yok	110	100
Sigara Kullanımı	Yok	99	90
	Bırakmış	4	3.6
	Ara sıra	7	6.4
Eğitim Durumu	Okuryazar Değil	45	40.9
	İlköğretim	34	30.9
	Ortaöğretim	21	19.1
	Lise	9	8.2
	Üniversite	1	0.9
Mesleki Durumu	Evet	6	5.5
	Hayır	104	94.5
Vatandaşlık Durumu	Türkiye Cumhuriyeti	91	82.7
	Suriye	19	17.3

Tartışma

PP Asya ülkelerinde daha sık görülürken, Avrupa ve Amerika'da ise daha düşük oranlarda görülmektedir. Kliniğimiz tersiyer merkez olması dolayısıyla çevre il ve ilçe sağlık kuruluşlarına müracaat eden hastalar kliniğimize yönlendirilmektedir. Hastanemizin Türkiye'de kaba doğum hızının en yüksek olduğu ilde bulunması ve aynı zamanda yüksek doğurganlık ile beraber sezaryen sayısındaki artıştan dolayı PP hastaları kliniğimizde sıkça görülmektedir. PP insidansında görülen bu artış, özellikle tüm dünyadaki sezaryen sayısındaki artışa bağlanmaktadır. Kaynaklara bakıldığında geçirilmiş sezaryen sayısının PP için çok önemli bir risk faktörü olduğu anlaşılmıştır(14,15). Guro ve meslektaşları 1 sezaryen öyküsü ile PP riskinin 1.6 kat arttığını, 4 sezaryen öyküsü ile ise riskin 8 kat arttığını göstermişlerdir(14). Yine de, bazı çalışmalar ise riskin her sezaryende aynı olduğunu, sezaryen sayısı artışının PP riskini ekstra arttırmadığını vurgulamışlardır(15). Bizim çalışmamızda, ortalama sezaryen sayısı 3.2±1.6, ortalama gravida 4,81±2,37 ve ortalama parite 3,27±1.69 olup bu değerlerin literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir (15,16). İlk gebelik yaşının 35 yaş ve üzerinde olması, PP için önemli bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir(16). Yine başka bir çalışmada, 202 PP vakası incelenmiş ;30 yaş üzeri anne yaşının, PP riskini 2.5 kat arttırdığı fark edilmiştir(17). Bizim çalışmamızda da ortalama maternal yaş 31.18±5.55 olarak tespit edilmiştir. Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada benzer olarak maternal yaş 32.19±4.58 olarak izlenmiştir(18). İleri anne yaşının PP oluşumuna nasıl neden olduğu tam olarak anlaşılmamakla birlikte myometrium tabakasındaki damarsal değişikliklerin yaş ile arttığı ve bununla beraber plasentaya giden kan akımındaki azalma olası teoriler arasındadır(19,20). Geçirilmiş gebeliklerde, plasenta alanının altındaki endometrium tabakasında meydana gelen yıkımın, myometrium tabakasındaki damarlarda oluşan dejeneratif değişikliklerin ve uterus şeklinde ve büyüklüğünde meydana gelen değişikliklerin bir sonraki gebelikte anormal invaziv implantasyona neden olabilmesi; artan doğum sayısındaki artış ve PP arasındaki ilişkiyi açıklamaktadır(21). Düşüklerin endometrium tabakasındaki meydana getirdiği hasara bağlı olarak PP riskini arttırdığını gösteren çalışmalara(22,23) rağmen bu birlikteliği göstermeyen çalışmalar da kaynaklarda mevcuttur(24). Ayrıca myomektomi, sezaryen, küretaj ve metroplasti gibi intrauterin işlemler sonucu myometrium tabakasındaki damarlarda meydana gelen değişiklikler ve skarlar, plasentanın kanlanma açısından daha zengin olan fundusa doğru olması gereken ilerlemesini engelleyerek, yetersiz ve anormal plasenta yerleşimine neden olduğu düşünülmektedir(25). Sosyodemografik olarak hastaların çoğunlukla köyde(%50) ikamet ettiği, büyük çoğunluğunun yeşil kartlı(%50) olduğu, sigara kullanmadığı (%90) ve okur yazar olmadığı (%40.9) gözlenmiştir. Hastaların mesleki durumu değerlendirildiğinde ise büyük kısmının çalışmadığı(%94,5) gözlenmiştir. Hastalarımızdan hiçkimsenin alkol kullanım öyküsü olmadığı belirlenmiştir. Hastaların vatandaşlık durumları incelendiğinde ise %82.7' sinin TC vatandaşı, %17.3' ünün ise Suriye uyruklu olduğu gözlenmiştir. Tüm bu veriler birlikte değerlendirildiğinde PP çoğunlukla düşük sosyoekonomik ve düşük eğitim düzeyli hastalarda daha yüksek gözlemlenmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak plasenta perkrata, maternal morbidite ve mortalitenin önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Bu araştırma, plasenta perkrata hastalarının sosyodemografik özelliklerini araştıran ilk çalışmadır. Araştırmamızın ülkemizin diğer kadın doğum kliniklerine başvuran plasenta perkrata hastalarının klinik ve sosyo-demografik özelliklerinin birbirleriyle karşılaştırılarak değerlendirilmesine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Çalışmamız sonucunda bu hastaların çoğunlukla kırsal kesimde yaşayan, düşük sosyoekonomik, düşük eğitim düzeyli ve sezaryen sayılarının fazla olduğu gözlenmiştir. Bu hastalık maternal morbidite ve mortaliteyi arttırmadan dolayı, özellikle kırsal bölgelerde olmak üzere, anne adaylarına doğum kontrol yöntemleri daha iyi anlatılmalıdır. Bu konuda aile sağlık merkezlerine çok iş düşmektedir. Anne adaylarının doğum kontrol yöntemleri hakkında daha iyi bilinçlendirilmesi ve sağlık okur yazarlığının artırılması, maternal morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azalacaktır.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (21/03/2022-HRÜ.22/06/20)

Yazar Katkıları:

Konsept: M.İ., S.S., M.E.S.

Literatür Tarama: M.İ., S.S., M.E.S.

Tasarım: M.İ., S.S., M.E.S.

Veri toplama: M.İ., S.S., M.E.S.

Analiz ve yorum: M.İ., S.S., M.E.S.

Makale yazımı: M.İ., S.S., M.E.S.

Eleştirel incelenmesi: M.İ., S.S., M.E.S.

Çıkar Çatışması: Yok

Finansal Destek: Yok



Kaynaklar

1. Placenta accreta spectrum: accreta, increta, and percreta 2015 Jun;42(2):381-402. doi: 10.1016/j.ogc.2015.01.014.
2. Placenta accreta, increta, and percreta 2013 Mar;40(1):137-54. doi: 10.1016/j.ogc.2012.12.002.
3. Abnormal placentation: evidence-based diagnosis and management of placenta previa, placenta accreta, and vasa previa 2012 Aug;67(8):503-19. doi: 10.1097/OGX.0b013e3182685870
4. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Comparison of placenta previa: risk factor profiles and related conditions in tectonics and twin births between 1989 and 1998 in the United States. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 275-6
5. Rosenberg T, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. Arch Gynecol Obstet 2011; 284(1): 47-51.
6. D'Antonio F, Bhide A. Ultrasound in placental disorders. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014;28(3):429-42.
7. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. Obstet Gynecol 2006; 107:1226-7.
8. Choi SJ, Song SE, Jung KL, Oh SY, Kim JH, Roh CR. Antepartum risk factors associated with peripartum cesarean hysterectomy in women with placenta previa. Am J Perinatol. 2008 Jan;25(1):37-41.
9. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Hallak M, Hershkovitz R, Katz M, Mazor M. Placenta previa: obstetric risk factors and pregnancy outcome. J Matern Fetal Med. 2001 Dec;10(6):414-9.
10. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa:

- an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13(3):175-90.
11. Peker N , Turan G , Aydın E , Yavuz M , Ege S, Bademkiran MH , Karaçor T, Gül T et al. Analysis of Patients Undergoing Peripartum Hysterectomy for Obstetric Causes According to Delivery Methods: 13-Year Experience of a Tertiary Center. *Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J* (2020) 47 (1) : 122-129.
 12. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: Pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta* 2012;33(4):244-51.
 13. Türkiye İstatistik Kurumu Doğum İstatistikleri 2020, sayı 37229, 18 Mayıs 2021
 14. Gurol-Urganci I, Cromwell DA, Edozien LC, et al. Risk of placenta previa in second birth after first birth cesarean section: a population-based study and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011;11:95.
 15. Oppenheimer L, Armson A, Farine D, et al. Maternal Fetal Medicine Committee. Diagnosis and management of placenta previa. *J ObstetGynaecol Can* 2007;29(3):261-6.
 16. Charles JL, Karen RS. Placenta Previa Management, <http://www.uptodate.com/contents/>. Placenta Previa Management Jan 16, 2018;
 17. Abu-Heija A, El-Jallad F, Ziadeh S. Placenta previa: effect of age, gravidity, parity and previous cesarean section. *GynecolObstetInvest* 1999;47(1): 6-8.
 18. Hershkowitz R, Fraser D, Mazor M, Leiberman JR. One or multiple previous cesarean sections are associated with similar increased frequency of placenta previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;62(2):185-8.
 19. Gilliam M, Rosenberg D, Davis F. Placenta previa the possibility of more births and higher parity with more cesarean sections. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 976-7.
 20. Khong TY, Healy DL, McCloud PI. Pregnancy complicated by abnormally adherent placenta and sexratio at birth. *BMJ* 1991; 302: 625-6.
 21. Robert Resnik, Robert M Silver Clinical features and diagnosis of placenta accreta spectrum (placenta accreta, increta, and percreta) [www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-placenta-accreta-spectrum\(placenta accreta, increta, and percreta\)](http://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-placenta-accreta-spectrum-placenta-accreta-increta-and-percreta) May, 2018.
 22. Tapisiz OL, Altınbas SK, Yirci B, Cenksoy P, Kaya AE, Dede S, et al. Emergency peripartum hysterectomy in a tertiary hospital in Ankara, Turkey: a 5-year review *Arch Gynecol Obstet* 2012;286(5):1131-4.
 23. Artunç Ülkümen B, Pala HG, Aktenk F, Bülbül Baytur Y. Plasenta previa olgularında gebelik sonuçları *Ege Tıp Dergisi* 2014;53(2):88-91.
 24. Rani PR, Haritha PH, Gowri R. Comparative study of trans perineal and transabdominal sonography in the diagnosis of placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33(2):134-7.
 25. Hung TH, Shau WY, Hsieh CC et al. Risk factors for placenta accreta. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 545-6.

A Comprehensive Study of the CA-72.4 Tumor Marker Utilization and Cancer Detection: Analysis Based on Ministry of Health Data

CA-72.4 Kullanımı ve Kanser Tespitine İlişkin Kapsamlı Bir Çalışma: Sağlık Bakanlığı Verilerine Dayalı Analiz

Şuayip BİRİNCİ¹ , Mustafa Mahir ÜLGÜ² 

¹Vice-Minister, Republic of Türkiye Ministry of Health, Ankara, TÜRKİYE

²General Directorate of Health Information Systems, Republic of Türkiye Ministry of Health, Ankara, TÜRKİYE

Abstract

Background: This study aims to explore the relevance and utilization of the CA 72.4 tumor marker in cancer diagnosis, with a particular focus on gastrointestinal tumors and ovarian cancer, based on data from the Ministry of Health.

Materials and Methods: We conducted a retrospective analysis of health records from the Ministry of Health spanning over five years. The data, consisting of various demographics, including gender, age, and clinical service requests, was statistically analyzed. The rates of reference range exceedance for the CA 72.4 tumor marker, diagnosis times, the ratio of cancer diagnosis, and the cost distribution were among the key aspects evaluated.

Results: The analysis revealed a significant increase in the request for CA 72.4 tests over the years. It was also observed that cancer detection rates slightly increased over time, with a higher percentage in patients testing positive for CA 72.4, primarily requested before diagnosis. The highest requests for the test were made by the Medical Oncology clinic. Furthermore, it was observed that gender and age groups played significant roles in the prevalence of cancer diagnoses.

Conclusions: Our study indicates that the use of CA 72.4 as a tumor marker could be valuable, especially in the detection of certain types of cancer. However, the correlation between a positive CA 72.4 test and a definitive cancer diagnosis requires further investigation, as the sensitivity and specificity of this marker are still subjects of debate. Despite certain limitations, this study offers substantial insights into the utility of CA 72.4 in the current healthcare setting.

Key Words: CA 72.4, Big Data, Tumor Marker, National Health

Öz

Amaç: Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı'ndan alınan verilere dayanarak, özellikle gastrointestinal tümörler ve over kanserine odaklanarak CA 72.4 tümör belirtecinin kanser teşhisindeki önemini ve kullanımını araştırmayı amaçlamaktadır.

Materyal ve Metod: Sağlık Bakanlığı'nın beş yıla yayılan sağlık kayıtlarının retrospektif bir analizini yaptık. Cinsiyet, yaş, klinik hizmet talepleri gibi çeşitli demografik bilgilerden oluşan veriler istatistiksel olarak analiz edildi. CA 72.4 tümör belirtecinin referans aralığını aşma oranları, teşhis süreleri, kanser teşhisi oranı ve maliyet dağılımı değerlendirilen temel unsurlar arasındaydı.

Bulgular: Analiz, yıllar içinde CA 72.4 testleri talebinde önemli bir artış olduğunu ortaya koydu. Ayrıca, kanser tespit oranlarının zaman içinde biraz arttığı, CA 72.4 için pozitif test yapan hastalarda daha yüksek bir yüzdeyle, özellikle teşhisten önce talep edildiği gözlemlendi. Test için en yüksek talepler Tıbbi Onkoloji kliniğinden geldi. Ayrıca cinsiyet ve yaş gruplarının kanser tanılarının yaygınlığında önemli rol oynadığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamız, CA 72.4'ün bir tümör belirteci olarak kullanılmasının, özellikle belirli kanser türlerinin saptanmasında değerli olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, pozitif bir CA 72.4 testi ile kesin kanser teşhisi arasındaki korelasyon, bu belirtecin duyarlılığı ve özgüllüğü hala tartışma konusu olduğundan, daha fazla araştırma gerektirir. Bazı sınırlamalara rağmen, bu çalışma CA 72.4'ün mevcut sağlık hizmeti ortamındaki kullanımına ilişkin önemli bilgiler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: CA 72.4, Büyük Veri, Tümör Belirteçleri, Ulusal Sağlık

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Şuayip BİRİNCİ

T.C. Sağlık Bakanlığı, Üniversiteler Mah.
Dumlupınar Bulvarı 6001. Cad. No:9
Çankaya, Ankara, TÜRKİYE

E-mail: drbirinci@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 06.07.2023

Accepted / Kabul tarihi: 23.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1323865

Introduction

Cancer remains a significant public health concern worldwide, with its diagnosis and treatment of paramount importance. Tumor markers play a vital role in these processes. These markers are proteins or other biological molecules produced by cancer cells or appear in response to a tumor from healthy cells. These molecules provide essential information in diagnosing the disease, determining its stage, gauging response to treatment, and assessing the patient's prognosis.

Cancer Antigen 72.4 (CA 72.4) is a molecule that particularly stands out among tumor markers. This marker is used in the diagnosis and monitoring of some types of cancer, primarily gastric, pancreatic, and ovarian cancers. However, the clinical use of a tumor marker can vary depending on sensitivity, specificity, patient population, and various other factors (1). CA 72.4 is a glycoprotein tumor marker used primarily in gastrointestinal system tumors, especially stomach cancer, and ovarian cancer. Stomach cancer is a significant health issue worldwide, and the benefits of tumor markers in diagnosis, prognosis, and follow-up have been researched. Studies have shown high serum CEA and CA 19.9 levels in 15-72% of patients with stomach cancer (2).

Some research has also evaluated CA 72.4 as a tumor determinant for stomach cancer, comparing it with CEA and CA 19-9, and showing that the level of CA 72.4 is strongly related to tumor stage and the presence of lymph node involvement. The consensus, however, is that CA 72.4 should not be used for early assessment, but it can be useful in evaluating cancer recurrence (3).

This study shows that high serum CA 72.4 levels were found in half of the recurring stomach cancer cases before surgical intervention, compared to approximately 24% of patients with no recurrence. Considering these findings, the importance of examining CA 72.4 levels for early detection of recurrence is emphasized (4). Another recent study demonstrated that the serum levels of CA 19.9 and CA 72.4 did not have a significant difference in terms of gender, age, and histological classification (5). Therefore, we aim to conduct a comprehensive review of the CA 72.4 tumor marker using data from the Turkish Ministry of Health. This study will enable us to better understand the applications, efficacy, and limitations of the marker, especially in the context of patients in Türkiye. Additionally, considering this information, we will discuss what can be done to optimize the use of tumor markers and provide more effective treatment and monitoring strategies for cancer patients.

Materials and Methods

Data from a five-year period (2017-2021) were analyzed, including a total of 911.834 tests from 141.974 individuals. The test counts, test rates per population, and rates of exceeding the reference range were assessed based on gender, age groups, geographic regions, and healthcare institution types.

Health net studies in Türkiye started in the 2000s and have

been provided as a database service through the e-Pulse system since 2015. While Health Level 7 (HL7) Version 3 standard was initially used for sending health data set packages, Extensible Markup Language (XML) web services have been employed since 2015. This database includes data from all public, private, and university healthcare institutions in Türkiye. The health data comprises records of demographic characteristics, laboratory data, medication usage, and comorbidities for more than eighty-four million individuals. The CA 72.4 levels consist of results obtained through the immunoassay method in laboratories across Türkiye.

Database and e-Pulse

e-Pulse is a platform developed by the Ministry of Health in Türkiye, allowing individuals to store and manage their health information digitally. For this study, patient information and health records were collected from the e-Pulse system. It allows users to use 30 different services for prevention, treatment, health promotion and health-related fields. In addition, some statistics belonging to the relevant categories are included in the e-Pulse system (6). During the data collection process, personal information was protected, and the principle of privacy was fully respected.

SKRS and ICD Codes

Health Coding Reference Server (SKRS) is a data recording and reporting system used by the Ministry of Health in Türkiye. This system aids in the more effective management of health services. In this study, data pulled from the SKRS and ICD codes were used to analyze disease diagnoses, treatment plans, and the overall state of health services. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) codes are a standard disease and health problem classification system created by the World Health Organization and used worldwide. These codes are an important tool for identifying, monitoring, and treating diseases.

Study Design

This retrospective study utilized data from the Ministry of Health, covering a five-year period from 2017 to 2021. The data included information on CA 72.4 tests requested from individuals across different regions and healthcare institutions in the country.

Data Collection

The data were collected from medical records and laboratory databases. The information included demographics (gender, age), test requests, test results, cancer diagnoses, and healthcare institution types.

Study Population

The study population consisted of individuals who underwent CA 72.4 testing during the study period. Both men and women were included in the analysis.

Data Analysis

Descriptive statistics were used to analyze the data. The test counts, test rates per population, rates of exceeding the reference range, and cancer diagnosis rates were calculated and compared across different variables, including gender,

age groups, geographic regions, and healthcare institution types. The study data were transferred to SPSS Statistics version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY) program, and the analyses were completed.

Ethical Considerations

The study adhered to ethical guidelines and protected the privacy and confidentiality of the individuals included in the data. Institutional review board approval was obtained, and all data were anonymized to ensure privacy. Relevant approval was obtained from the Turkish Ministry of Health with the waiver of informed consent for retrospective data analysis (95741342-020/27112019).

Results

Between 2017-2021, CA 72.4 testing was requested for 141.974 individuals with a total of 911.834 tests, resulting in an average of 6,42 tests per person and 1.103 tests per 100.000 population. Among the tumor markers used in our study, CA 72.4 had the second-lowest number of tests per 100.000 population.

When comparing the number of CA 72.4 tests over the years, the number of tests and the tests per 100.000 population have been increasing from 2017 to 2019. However, a significant decrease is observed in 2020 and 2021 (Table 1).

Table 1. Number of tests and the ratio of the population by years

CA72.4	2017		2018		2019		2020		2021	
	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population
	188.106	233	212.939	260	210.111	253	138.520	166	162.158	194

For women, the number of test requests increases as the year progresses from 2017 to 2019, as with the general population, and then significantly decreases in 2020 and 2021. It ranks sixth among the tumor markers tested in women in all years (Table 2).

In men, as in the general population, the number and rate of test requests increase as the year progresses from 2017 to 2019, and then significantly decreases in 2020 and 2021 (Table 3). When the female-to-male test number ratio is evaluated over the years, it is 1,49 in 2017, 1,43 in 2018, 1,41 in 2019, 1,33 in 2020, and 1,28 in 2021.

When comparing test request numbers by age groups over the years, CA 72.4 is most frequently requested in the 18-64 age range, followed by those over 65, and least frequently in the 0-17 age range. The test request ratio between the 18-64 age group and those over 65 is 2,35 in

2017, 2,08 in 2018, 1,88 in 2019, 1,89 in 2020, and 1,84 in 2021. The test consumption rate per 100.000 people between the 18-64 age group and those over 65 is 1/3,14 in 2017, 1/3,46 in 2018, 1/3,69 in 2019, 1/3,52 in 2020, and 1/3,61 in 2021. Among all tumor markers, CA 72.4 is the second least requested marker in the over-65 group per 100.000 people (Neuron-specific Enolase (NSE) is the least). The number of test requests and the test consumption per 100.000 people in the over-65 group increase as the year progresses from 2017 to 2019 but show a significant decrease in 2020-2021. When comparing the rate of cancer diagnosis at any time in patients who had a CA 72.4 tumor marker request, the cancer detection rate increased as the year progressed from 2017 to 2019, with 30% of individuals in 2017, 33% in 2019, 29% in 2020, and 25% in 2021 diagnosed with cancer 2021 (Table 4).

Table 2. The Number of Test Requests by Years in Women

CA72.4	2017		2018		2019		2020		2021	
	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population
	112.686	280	125.548	307	123.010	297	79.272	190	91.056	218

Table 3. The Number of Test Requests by Years in Men.

CA72.4	2017		2018		2019		2020		2021	
	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population	Number of Tests	Number of Tests Per 100.000 Population
	75.420	186	87.391	212	87.101	209	59.248	141	71.102	170

Table 4. Percentage Distribution of Who Required Tumor Markers were Diagnosed with Cancer at Any Time.

CA72.4	2017		2018		2019		2020		2021	
	No Diagnosis of Cancer	Diagnosis of Cancer	No Diagnosis of Cancer	Diagnosis of Cancer	No Diagnosis of Cancer	Diagnosis of Cancer	No Diagnosis of Cancer	Diagnosis of Cancer	No Diagnosis of Cancer	Diagnosis of Cancer
	70%	30%	68%	32%	67%	33%	71%	29%	75%	25%

When analyzing the timing of test requests relative to diagnosis in individuals who had a tumor marker request, it was found that in all years except 2017, tests were requested more often before the diagnosis, second most at the same time as the diagnosis, and least often after the diagnosis. The pre-diagnosis test request rate increased as the year progressed until 2020, with a rate of 11,31% in 2017, 17,53% in 2020, and 16,37% in 2021. When comparing test request rates by diagnosis times (before/at the same time/after diagnosis), the ratio was 1,65/1,77/1 in 2017, 3,17/1,78/1 in 2018, 3,62/1,54/1 in 2019, 3,65/1,43/1 in 2020, and 5,43/1,93/1 in 2021.

In 2017, 6,74% of the patients who underwent the CA 72.4 test were diagnosed with CA 72.4 related cancer, while 56% were diagnosed with cancer unrelated to CA 72.4. This ratio increased until 2020, when 10,61% of patients were diagnosed with CA 72.4 related cancer and 86,47% were diagnosed with cancer unrelated to CA 72.4.

In 2021, these rates were 8,81% and 74,42% respectively. When the ratio of patients diagnosed with CA 72.4 related cancer to those diagnosed with unrelated cancer was compared, the ratios were 1/8,30 in 2017, 1/8,12 in 2018, 1/8,18 in 2019, 1/8,14 in 2020, and 1/8,44 in 2021.

The CA 72.4 test was most frequently requested in the Central Anatolia region in all years. It was requested second most frequently in the Mediterranean region, with a ratio of 2,47 between the two regions in 2021. The region with the least test requests was the Eastern Anatolia region in 2017, the Black Sea region in 2018-2019, and the Southeastern Anatolia region in 2020-2021. When the first and last regions were compared in 2021, the ratio was 162,79. Like the general trend in Türkiye, the number of test requests increased in all regions between 2017 and 2019, but significantly decreased in 2020 and 2021 (Table 1).

Table 5. CA 72.4 Geographical Distribution According to Years and Test Requests.

2017		2018		2019		2020		2021	
Region	Number of tests	Region	Number of tests	Region	Number of tests	Region	Number of tests	Region	Number of tests
Central Anatolia Region	85.568	Central Anatolia Region	98.593	Central Anatolia Region	103.111	Central Anatolia Region	75.066	Central Anatolia Region	89.539
Mediterranean Region	40.328	Mediterranean Region	45.788	Mediterranean Region	44.707	Marmara Region	32.195	Marmara Region	36.177
Marmara Region	34.496	Marmara Region	35.096	Marmara Region	43.876	Mediterranean Region	26.854	Mediterranean Region	31.302
Southeast Anatolia Region	19.279	Southeast Anatolia Region	271	Southeast Anatolia Region	13.661	Aegean Region	218	Aegean Region	2.281
Aegean Region	5.206	Aegean Region	4.448	Aegean Region	3.502	Eastern Anatolia Region	1.065	Eastern Anatolia Region	1.694
Black Sea Region	2.234	Eastern Anatolia Region	1.029	Eastern Anatolia Region	667	Black Sea Region	584	Black Sea Region	615
Eastern Anatolia Region	995	Black Sea Region	885	Black Sea Region	587	Southeast Anatolia Region	570	Southeast Anatolia Region	550

When regions were analyzed according to the number of tests per 100.000 population, the Central Anatolia region had the highest number of requests in all years. The lowest region was Eastern Anatolia in 2017, the Black Sea region in 2018-2019, and Southeastern Anatolia in 2020-2021. In 2021, when the Central Anatolia region, which had the highest test rate, was compared with the second-place Mediterranean region, the ratio was 2,30, and when compared with the lowest region, Southeastern Anatolia, the ratio was 111,83 (Table 5).

When clinics were compared according to the number of test requests, the clinic that requested the most tests was the Medical Oncology clinic in 2018, while in other years it was the Internal Medicine clinic. In second place was Internal Medicine in 2018, the Medical Oncology clinic in 2017 and 2019, and the Gastroenterology clinic in 2020 and 2021. Medical oncology was in 2nd place in 2017, 1st place in 2018; 2nd place in 2019, and 5th place in 2020 and 2021. Family medicine did not enter the top 10 clinics in all years.

The Emergency Medicine clinic was in 6th place in 2017, 8th place in 2018, 6th place in 2019, 8th place in 2020, and 7th place in 2021 (Table 6).

When examining the rates of exceeding the reference range by geographic region, the highest rate belonged to the Southeastern Anatolia region, which had the lowest number of test requests and the lowest number of test requests per 100.000 population between 2020-2021, at a rate of 11%. The second highest rate was in the Black Sea region, which had the lowest number of tests per 100.000 population between 2018-2019, with a rate of 10,2%. The Marmara region was third with a rate of 9,9%. The lowest rate belonged to the Aegean region with 8,6%.

When examining the rates of exceeding the reference range by gender, overall, 9,20% tested positive. However, the rate for men was 9,61%, and for women, it was 8,89%. When examining the rates of exceeding the reference range by age group, the highest rate was in those over 65 with 10,65%. This was followed by the 18-64 age group with 8,45%, and

then the 0-17 age group with 5,01%. When the age groups were compared, the rates were 2,12/1,68/1 for the positive findings.

When examining the rates of exceeding the reference range by admission status, the highest rate was seen in inpatients at 11,72%, followed by day-patients at 8,99%, and outpatients at 8,78%. When these rates are compared, the ratio is 2,01/1,13/1. When examining the rates of exceeding the reference range by cancer diagnosis status, a total of 9,22% of individuals tested positive. Among the patients who tested positive, 15,02% have a cancer diagnosis, while 6,26% do not have a cancer diagnosis.

When examining the rates of tests exceeding the reference range by the clinics that requested the CA 72.4 test, the highest rate was in the Medical Oncology clinic with 16,97%, followed by the General Surgery clinic with 9,45%, and the Emergency Medicine clinic with 8,97%. While the Internal Medicine clinic had the highest number of test requests in all years except 2018, the rate in this clinic was 6,98%. In the Medical Oncology clinic, which had the highest number in 2018, the rate was 16,97% (first place). In the Obstetrics and Gynecology clinic, which ranked third between 2017-2020, the rate was 7,60%. Family medicine did not rank among the top 10 clinics (Table 6).

Table 6. CA 72.4 Top 10 Clinics by Years and Number of Test Requests.

2017		2018		2019		2020		2021	
Internal Medicine	30.235	Medical Oncology	36.774	Internal Medicine	29.657	Internal Medicine	22.326	Internal Medicine	25.901
Medical Oncology	29.715	Internal Medicine	32.193	Medical Oncology	29.627	Gastroenterology	19.069	Gastroenterology	22.041
Gynecology and Obstetrics	27.430	Gynecology and Obstetrics	24.828	Gynecology and Obstetrics	28.186	Gynecology and Obstetrics	16.234	General Surgery	19.634
Gastroenterology	18.171	Gastroenterology	23.845	Gastroenterology	22.989	General Surgery	16.093	Gynecology and Obstetrics	16.478
General Surgery	17.603	General Surgery	19.806	General Surgery	21.968	Medical Oncology	10.789	Medical Oncology	10.045
Emergency Medicine	7.022	Cardiology	9.689	Emergency Medicine	9.637	Cardiology	8.471	Cardiology	7.983
Endocrinology and Metabolism	6.595	Endocrinology and Metabolism	7.886	Cardiology	9.591	Neurology	5.446	Emergency Medicine	6.888
Neurology	4.599	Emergency Medicine	6.141	Endocrinology and Metabolism	787	Emergency Medicine	5.305	Neurology	5.937
Chest Diseases	4.488	Neurology	5.557	Neurology	714	Endocrinology and Metabolism	5.265	Hematology	59
Immunology and Allergy Diseases	4.315	Chest Diseases	5.301	Hematology	4.787	Hematology	418	Endocrinology and Metabolism	5.823

Discussion

Upon reviewing the findings of this study, it is evident that there are substantial differences in the rates of the CA 72.4 test exceeding the reference range based on factors such as diagnosis, clinic type, type of hospital stays, cancer diagnosis status, and geographical location. The variability underscores the need for a more tailored approach to requesting this test, especially considering the cost implications and the potential impact on patient management. The continuous assessment of the need for and the cost-effectiveness of the CA 72.4 test is crucial to ensure efficient use of healthcare resources. Understanding the determinants of these variations could lead to more efficient allocation of resources, possibly leading to better patient outcomes and improved overall healthcare efficiency.

The crucial findings revolving around the use of the CA 72.4 test need to be highlighted. One of the key results of the study was the pronounced overuse of the test in inpatients, with a rate of 11,72%, compared to day patients and outpa-

tients at rates of 8,99% and 8,78% respectively. This highlights a potentially excessive reliance on this test for inpatients, which may not necessarily result in improved patient outcomes. Furthermore, the significant presence of the test exceeding reference range in cancer patients (15,02%) compared to those without a cancer diagnosis (6,26%) suggests a potential overuse in cancer diagnostics and monitoring. Our data also indicated significant geographical variation in the usage of the CA 72.4 test. Such variations and potential overuse could have considerable implications in terms of cost-efficiency, with the cost of the test exhibiting a decreasing trend over the years, which might indicate potential resource wastage. These findings underline the necessity for judicious use of the CA 72.4 test and call for an in-depth evaluation of the diagnostic strategies to ensure optimum resource allocation and patient care.

CA 72.4 is a tumor marker primarily used in gastrointestinal system tumors, especially stomach cancer, and ovarian cancer.

According to GLOBOCAN data, stomach cancer is the fifth most common cancer worldwide and ranks third in cancer-related deaths. It is more prevalent in men, with a rate of 15,7/100.000 in men and 7/100.000 in women (7). In our study, when the ratio of female to male test numbers is compared by year, the ratio was 1,49 in 2017, 1,43 in 2018, 1,41 in 2019, 1,33 in 2020, and 1,28 in 2021. When the rates of exceeding the reference range were examined by gender, it was found to be positive at a rate of 9,20% overall, 9,61% in men, and 8,89% in women.

Although the incidence of stomach cancer increases with older age, the median age is 70, and only 10% of patients receive a diagnosis under the age of 45. H. pylori infection status, gastric polyps, atrophic gastritis and gastric ulcer are other causes of increase (8). In our study, when test request numbers by age groups were compared by year, CA 72.4 was most frequently requested in the 18-64 age range, second most frequently in those over 65, and least frequently in the 0-17 age range.

The consensus on the use of CA 72.4 as a tumor marker is that it should be used in the evaluation of cancer recurrence (9). As for stomach cancer, studies have been conducted on its usability for diagnosis, prognosis determination, preoperative metastasis prediction, and postoperative recurrence assessment. However, no results demonstrating high clinical benefit have been found. In our study, the timing of test requests was examined, and except for 2017, the test was most frequently requested before diagnosis in other years, second most frequently at the same time as diagnosis, and least frequently after the diagnosis. In a study of Chinese origin, the sensitivity and specificity of serum CA 72.4 levels for the diagnosis of gastric cancer were calculated to be 49% and 96%, respectively. Sensitivity has been evaluated in the range of 40-80% in other studies (10).

In our study, when comparing the rate of receiving a cancer diagnosis at any time among patients who requested the CA 72.4 tumor marker, the cancer detection rate increased as the year progressed between 2017-2019, with 30% of people in 2017, 33% in 2019, 29% in 2020, and 25% in 2021 receiving a cancer diagnosis (Table 4). In 2017, 6,74% of the individuals who had the CA-72.4 test received a CA 72.4 related cancer diagnosis, while 56% received a diagnosis of a cancer unrelated to CA 72.4. This rate has been increasing until 2020, when 10,61% of patients received a CA 72.4 related cancer diagnosis, and 86,47% received a diagnosis of cancer unrelated to CA 72.4. These rates in 2021 are 8,81% and 74,42%, respectively. When comparing the rates of exceeding the reference range by year, the highest rate was in 2020, at 9,69%, and the lowest rate was in 2018, at 8,71%. When the rates of exceeding the reference range according to whether a cancer diagnosis has been received are examined, a total of 9,22% of people have tested positive, with a cancer diagnosis being present in 15,02% of the patients who tested positive, and no cancer diagnosis in 6,26%.

The present study carries several limitations that need to be

acknowledged. Firstly, the sample size and diversity of representation could limit the generalizability of the findings, as it may not accurately represent the broader population with different demographics. Secondly, being a retrospective study, it relies heavily on the accuracy and completeness of past records, and it may not definitively establish cause-effect relationships as precisely as prospective studies. The absence of a control group could further make it challenging to attribute the outcomes directly to the factors being investigated. The lack of randomization may also introduce a selection bias, potentially affecting the results' representativeness. Furthermore, the variability in the timing of test requests could introduce confounding factors. Our study's focus on the single tumor marker, CA 72.4, may oversimplify the complexity of cancer diagnosis, and not considering other important variables like lifestyle or diet could impact the findings. Lastly, our outcome measure relying on the single factor of whether the CA 72.4 test exceeds the reference range may not fully encapsulate the multifaceted nature of cancer detection. Despite these limitations, our findings contribute valuable insights to the existing body of research. In conclusion, our study contributes significant insights into the utilization and potential relevance of the CA 72.4 tumor marker in the diagnosis of certain types of cancer, particularly gastric cancer. Despite the limitations mentioned, our findings underscore the fact that the CA-72.4 test's request frequency and subsequent results correlate with cancer diagnoses and may play a pivotal role in early detection. Our study also highlights the increasing trend of CA 72.4 associated cancer diagnosis over the years, shedding light on the test's increasing importance in cancer detection. Therefore, further in-depth research and more comprehensive studies are crucial to substantiate these preliminary findings and explore the full potential of the CA 72.4 test in cancer diagnosis and management. It is hoped that these findings will encourage more thorough investigations into the role of tumor markers in the broader field of oncology.

Ethical Approval: Scientific Commissions have been established to analyze the National Ministry of Health database of the Ministry of Health, develop health policies and transfer this study to scientific platforms. For this purpose, the Approval of the Ministry dated and numbered 95741342-020/27112019 has been received. Data studied All data studied are anonymized data whose information belongs to has been blacked out. Since these data are National Data, it was not found correct to obtain the approval of the Ethics committee and permission was not granted.

Author Contributions:

Concept: S. B., M.M.

Literature Review: S. B., M.M.

Design : S.B.

Data acquisition: M.M.

Analysis and interpretation: S. B., M.M.

Writing manuscript: S. B., M.M.

Critical revision of manuscript: S. B., M.M.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Liang Y, Wang W, Fang C, Raj SS, Li QW, Zhou ZW. Clinical significance and diagnostic value of serum CEA, CA19-9 and CA72-4 in patients with gastric cancer. *Oncotarget* 2016;7:49565–73.
2. Molina R, Auge JM, Alicarte J, Filella X, Vinolas N, Ballesta AM. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant disease. *Tumor Biol* 2004;25:56–61.
3. Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, Mannella E, Tedesco M, Cavaliere F. TAG-72 (CA 72-4 assay) as a complementary serum tumor antigen to CEA in monitoring patients with colorectal cancer. *Cancer* 1993;72(7):2098–106.
4. Yu J, Zhang S, Zhao B. Differences and correlation of serum CEA, CA19-9 and CA72-4 in gastric cancer. *Mol Clin Oncol* 2016;4(3):441–49.
5. Guadagni F, Roselli M, Cosimelli M, Ferroni P, Spila A, Casaldi V, et al. Correlation between positive CA 72-4 serum levels and lymph node involvement in patients with gastric carcinoma. *Anticancer Res* 1993;13(6B):2409–13.
6. Birinci Ş. A Digital Opportunity for Patients to Manage Their Health: Turkey National Personal Health Record System (The e-Nabız). *Balkan Med J* 2023;40(3):215.
7. gco.iarc.fr [homepage on the Internet]. WHO: GLOBOCAN [updated 19.05.2020]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf>
8. Hu PJ, Chen MY, Wu MS, Lin YC, Shih PH, Lai CH, Lin HJ. Clinical evaluation of CA72-4 for screening gastric cancer in a healthy population: a multicenter retrospective study. *Cancers* 2019;11(5):733.
9. Li TT, Liu H, Yu J, Shi GY, Zhao LY, Li GX. Prognostic and predictive blood biomarkers in gastric cancer and the potential application of circulating tumor cells *World J. Gastroenterol* 2018;24(21):2236-46.
10. Chen XZ, Zhang WK, Yang K, Liu J, Wang L, Hu JK, et al. Correlation between serum CA724 and gastric cancer: multiple analyses based on Chinese population. *Mol Biol Rep* 2012;39(9):9031-39

Hepatit B Virüsü ile Enfekte Olan Sağlık Çalışanlarının Hastalıklarıyla İlgili Bilgi ve Farkındalıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Knowledge and Awareness of Infected Health Workers About Hepatitis B

Fethiye AKGÜL¹, Yusuf ARSLAN²

¹Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Batman, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmada hastanemizde hepatit B virüsü ile enfekte olan sağlık çalışanlarının hastalıklarıyla ilgili bilgi, farkındalık düzeyleri ve klinik takip verilerinin sunulması amaçlandı.

Materyal ve metod: Çalışmamızda 01.01.2022- 31.12.2022 tarihleri arasında Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi İş Sağlığı ve Güvenliği Birimi tarafından tarama yapılan sağlık çalışanlarından HBsAg pozitifliği saptananlar Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji polikliniğine yönlendirildi. Çalışanların demografik özellikleri, hepatit B anlık durumları, aile bireylerinin aşılama durumu, kesici-delici alet yaralanma öyküsü, hepatit B'den dolayı maruz kalınan stigma ile ilgili soruların cevapları değerlendirildi. Hastaların hepatit B ile ilgili ileri laboratuvar tetkik sonuçları analiz edildi.

Bulgular: Tarama yapılan 2148 çalışandan 69'unda (%3.2) HBsAg pozitifliği tespit edildi. Bu çalışanların yaş ortalaması 38.55±9.21 yıldır (min-max:20-60), 52'si (%75.4) erkekti. HBsAg pozitifliği olanların büyük çoğunluğu (n=25, %36.2) hemşire/ebe/sağlık memurlarıydı, ikinci sırada ise temizlik personelleri (n=16, % 23.2) vardı. Çalışanlara hepatit B virüs enfeksiyonu tanısının ilk olarak mesleki tarama yapılırken (%55.2) ikinci sırada ise aile taraması yapılırken bulunduğu belirlendi. Çalışanların %44.8'inin öyküsünde kesici-delici alet yaralanması olduğu, %23.3'ünün yaralanma sonrası viral serolojik tetkikleri yaptırdığı ve sadece %13.3'ünün kaynağın serolojisini kontrol ettirdiği belirlendi. Hepatit B tanısı olan personellerden 14'ünün (%20.9) diğer sağlık personellerine tanısını söylemediği görüldü. HBsAg pozitifliği saptananlardan 28'inin (%41.8) Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji veya Gastroenteroloji poliklinik kontrollerine hiç gelmediği, 10'unun (%14.9) nadiren geldiği, 8'inin (%11.6) ise kronik hepatit B'ye yönelik tedavi aldığı saptandı.

Sonuç: Bu çalışmada sağlık çalışanlarının yaşamı tehdit edici kronik komplikasyonlara sahip hepatit B enfeksiyonu şüphesi olmasına veya hastalık bilinmesine rağmen ileri tetkik ve tedavi amacıyla düzenli aralıklarla poliklinik takiplerine gitmemeleri hastalık ile ilgili yeterli bilince sahip olmadıklarını düşündürmektedir. Ayrıca kesici-delici alet yaralanmasına maruz kaldıklarında kaynağın serolojik kontrollerinin yapılmaması önemli bir bulaşıcı hastalıkları önleme sorunudur. Çalışmanın verileri personele yönelik eğitimlerin daha fazla önemsenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sağlık çalışanları, Hepatit B, Kesici-delici alet yaralanması, İş güvenliği

Abstract

Background: It was aimed to present the knowledge, awareness levels and clinical follow-up data of the hepatitis B infected healthcare workers about hepatitis B virus in our hospital.

Materials and Methods: In this study, HBsAg positivity among healthcare workers who were screened by Occupational Health and Safety Unit at Batman Training and Research Hospital between 01.01.2022 and 31.12.2022 were referred to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology outpatient clinic. The demographic characteristics of the workers, the current status of hepatitis B, the vaccination status of family members, the history of sharp injuries, and the answers to the questions about the stigma exposure due to hepatitis B were evaluated. The results of advanced laboratory tests related to hepatitis B of the patients were analyzed.

Results: HBsAg positivity was detected in 69 (3.2%) of the 2148 workers who were screened. The mean age of workers was 38.55±9.21 years (min-max: 20-60), 52 (75.4%) were male. The majority of those with HBsAg positivity (n=25, 36.2%) were nurses/midwives/health officials, followed by cleaning staff (n=16, 23.2%). The diagnosis of hepatitis B virus infection was first determined during occupational screening (55.2%) and secondly during family screening. It was determined that 44.8% of the workers had a history of sharp injuries, 23.3% had viral serological examinations after injury, and only 13.3% had the serology of the source checked. It was observed that 14 (20.9%) workers diagnosed of hepatitis B did not tell other healthcare workers about their diagnosis. It was found that of those with HBsAg positivity 28 (41.8%) never came to the Infectious Diseases and Clinical Microbiology or Gastroenterology outpatient controls, 10 (14.9%) rarely came, and 8 (11.6%) received treatment for chronic hepatitis B.

Conclusions: In this study, the fact that healthcare workers did not go to outpatient follow-ups at regular intervals for further examination and treatment despite the suspicion of hepatitis B infection with life-threatening chronic complications or the known disease suggests that they do not have sufficient awareness of the disease. In addition, the lack of serological control of the source when exposed to sharps injuries is an important problem of preventing infectious diseases. The data of the study reveal that training for workers should be given more importance.

Key Words: Healthcare workers, Hepatitis B, Sharp injury, Occupational safety

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Fethiye AKGÜL

Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji, 72070
Batman, TÜRKİYE

E-mail: dr.fethiyeakgul@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 29.04.2023

Kabul tarihi / Accepted: 08.06.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1286752

Giriş

Kronik hepatit B virus (HBV) enfeksiyonu son yıllarda dünya genelinde azalma eğiliminde olmakla birlikte halen önemli bir halk sağlığı sorunudur ve dünya nüfusunun üçte birinin bu virüsle enfekte olduğu tahmin edilmektedir (1,2). Sağlık çalışanları, kan ve kan ürünlerine, diğer vücut sıvılarına sıklıkla maruz kalmaları ve iğne batması gibi riskleri nedeniyle dört kat daha fazla kronik HBV enfeksiyonu gelişme riskine sahiptirler (3). Her yıl üç milyondan fazla sağlık çalışanının perkütan yaralanma yaşadığı tahmin edilmektedir. Bu maruz kalmalar sonucunda, yaklaşık 66.000 HBV enfeksiyonu geliştiği düşünülmektedir (4). The Occupational Safety and Health Administration (OSHA) "kan yoluyla bulaşan patojenler" standartlarını 1991 yılında yayınladı (5). Bu standartlara göre her sağlık kurumunda bir çalışan güvenlik planı oluşturmalı ve yıllık olarak bu plan güncellenmelidir. Ayrıca sağlık çalışanlarına işe başlangıçta ve daha sonra yıllık olarak bu konuda eğitimler verilmeli ve göreve başlayan tüm sağlık çalışanlarına 10 gün içinde HBV tetkiki ve gerekiyorsa aşı yapılması zorunlu tutulmalıdır (6). Kronik HBV ile enfekte olanların belli aralıklarla tetkik yaptırması ve gerektiğinde tedavi alması gerekmektedir (7). Bununla beraber tüm sağlık çalışanları toplumun diğer bireylerinde olduğu gibi aile içi bulaşın bilincinde olmalı ve özellikle eş ve çocuklarının aşılmasına dikkat etmelidir (8). Bu çalışmada, üçüncü basamak bir hastanede görev yapan HBV ile enfekte olan sağlık çalışanlarının kendi hastalıkları ile ilgili bilgi düzeylerinin, tutumlarının, farkındalıklarının ve klinik takip süreçlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya 01.01.2022- 31.12.2022 tarihleri arasında Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapan 2945 sağlık çalışanından İş Sağlığı ve Güvenliği birimi tarafından periyodik muayene formları doldurulan 2148 sağlık personelinin formları retrospektif olarak incelendi. Çalışanların demografik özellikleri, hepatit B anlık durumları, aile bireylerinin aşılama durumu, kesici-delici alet yaralanma (KDAY) öyküsü, hepatit B'den dolayı maruz kalınan stigma ile ilgili soruların cevapları değerlendirildi. Hastaların hepatit B ile ilgili ileri laboratuvar tetkik sonuçları analiz edildi. Hastanemiz veri tabanından tarama bilgileri ve gerekli takip verileri elde edilip hastaların kronik HBV fazları aşağıdaki gibi belirlendi.

Kronik HBV enfeksiyonu klinik fazları

Faz 1 (HBeAg-pozitif kronik HBV enfeksiyonu): HBeAg'nin pozitif, HBV DNA değerinin çok yüksek olduğu ve alanin aminotransferaz (ALT) değerinin normal olduğu (≤ 40 IU/mL) dönem.

Faz 2 (HBeAg-pozitif kronik HBV): HBeAg'nin pozitif, HBV DNA ve ALT değerinin yüksek olduğu dönem.

Faz 3 (HBeAg-negatif kronik HBV enfeksiyonu): Anti-HBe'nin pozitif, HBV DNA'nın saptanamaz düzeyde veya <

2.000 IU/mL ve ALT değerinin normal (≤ 40 IU/mL) olduğu dönem.

Faz 4 (HBeAg-negatif kronik HBV): HBeAg'nin negatif, anti-HBe'nin pozitif olduğu, HBV DNA'nın sürekli ya da dalgalı olarak yüksek seyrettiği (genellikle HBeAg pozitif olanlardan daha düşük), sürekli ya da dalgalı olarak yüksek ALT düzeyinin olduğu dönem.

Faz 5 (HBsAg-negatif faz): HBsAg'nin negatif, anti-HBcIgG'nin pozitif (anti-HBs'nin pozitif olup olmamasından bağımsız olarak) olduğu dönem. Düşük düzeyde HBV DNA pozitifliğinin varlığı "gizli HBV enfeksiyonu" olarak bilinir (9).

Bulgular

Hastanede görev yapan 2945 sağlık çalışanından 2148'inin (%72.9) viral seroloji tetkiklerinin yapıldığı tespit edildi. Tetkikleri yapılan çalışanlardan 69'unun (%3.2) HBsAg testi pozitif. HBsAg pozitif olan çalışanların yaş ortalaması 38.55 ± 9.21 yıldır (min-max:20-60), 52'si (%75.4) erkekti. HBsAg pozitifliği olanların büyük çoğunluğu (n=25, %36.2) hemşire/ebe/sağlık memurlarıydı, ikinci sırada ise temizlik personelleri (n=16, % 23.2) vardı.

Tablo 1: Çalışanların demografik özellikleri HBV enfeksiyonuna yönelik tedavi durumları

Parametre	N (%)
Cinsiyet	
Erkek	52 (75.4)
Kadın	17 (24.6)
Meslek	
Hemşire, Ebe, Sağlık memuru	25 (36.2)
Temizlik Personeli	16 (23.2)
Veri Kayıt Elemanı	9 (13.0)
Sağlık Teknisyeni	6 (8.7)
Doktor	4 (5.8)
Diğer*	9 (13.0)
Kronik hastalık	
Var	12 (17.4)
Yok	57 (82.6)
Ek ilaç kullanımı	
Var**	12 (17.4)
Yok	55 (79.7)
Bilinmiyor	2 (2.9)
Ailede HBV	
Birinci derece	47 (68.1)
İkinci derece	14 (20.3)
Yok veya bilinmiyor	8 (11.6)
Ailede siroz	
Var	10 (14.5)
Yok veya bilinmiyor	59 (85.5)
HBV tedavisi durumu	
Tenofovir disoproksil fumarat	5 (7.2)
Entekavir	2 (2.9)
Tenofovir alafenamid fumarat	1 (1.4)
Almıyor	59 (85.5)
Bilinmiyor	2 (2.9)

*3 kişi güvenlik görevlisi, 2 kişi memur ve birer kişi fizyoterapist, şoför, psikolog ve mühendis idi.

**1 hasta immunsupresif tedavi (Ankilozan spondilit nedeniyle Adalimumab) alıyordu.

Çalışanlardan 61'inin (%88.4) ailesinde kronik HBV, 10'unda (%16.4) ise karaciğer sirozu öyküsü vardı. Çalışanlardan ikisi (%2.9) polikliniğe gelmedi, ikisi (%2.9) ise ankete katılmasına rağmen HBV enfeksiyonuna yönelik ileri tetkikleri yaptırmak istemedi. Çalışanlardan

8'inin (%11.6) kronik HBV enfeksiyonuna yönelik tedavi aldığı ve ortalama tedavi süresinin 9.1 (min-max:2-16) yıl olduğu belirlendi. Birisinin profilaksi amacıyla tenofovir disoproksil fumarat kullandığı görüldü. On ikisi (%17.9) ise kronik HBV tedavisi dışında ek tedavi almaktaydı (Tablo 1).

Tablo 2. Çalışanların aile bireylerinin demografik özellikleri ve HBV enfeksiyonu ile ilgili özellikleri

Parametre	N (%)
HBV enfeksiyonunu nasıl öğrendiniz? (N: 67)	
Mesleki tarama	37 (55.2)
Aile taraması	13 (19.4)
Askerlik yoklaması	5 (7.5)
Kan bağıışı	4 (6.0)
Rutin tetkikler sırasında	4 (6.0)
Diğer*	4 (6.0)
Evlilik varlığı (N: 67)	
Var	60 (89.6)
Yok	7 (10.4)
Eşinize viral seroloji bakıldı mı? (N: 60, evli olanlar için)	
Evet	58 (96.7)
Hayır veya bilmiyorum	2 (3.3)
Eşinizde kronik HBV enfeksiyonu var mı? (N: 58, seroloji bakılanlar)	
Evet	3 (5.2)
Hayır	55 (94.8)
Eşinize HBV aşısı yapıldı mı? (N: 55, eşinde HBV olmayanlar)	
Evet**	35 (63.6)
Hayır***	5 (9.1)
Bilmiyorum	15 (27.3)
Çocuğunuz var mı? (N: 60, evli olanlar)	
Evet	58 (96.7)
Hayır	2 (3.3)
Çocuğunuza viral seroloji bakıldı mı? (N: 58, çocuğu olanlar)	
Evet	32 (55.2)
Hayır	26 (44.8)
Çocuğunuzda kronik HBV enfeksiyonu var mı? (N:32, serolojisi bakılanlar)	
Evet	1 (3.1)
Hayır	31 (96.9)
Çocuğunuza HBV aşısı yapıldı mı? (N:58, çocuğu olanlar)	
Evet	58 (100)
Hayır	0 (0)

*Evlilik taraması:1, preop tarama:1, gebelik taraması:1, yurtdışı müracatı:1; **32 kişi eş durumu öğrenildiğinde, 3 kişi ise evlilik öncesinde aşı olmuş

***İkisine doğal bağışık olduğu için aşı yapılmamış.

Kontrol gelmeyen çalışanlar hariç tutulduğunda 67'sinden 60'ı (%89.6) evliydi bunların da %96.7'sinin en az bir çocuğu vardı. Evli olanlardan 58'i (%96.7) eşlerine hepatit serolojisinin bakıldığını belirtti. Üç çalışanın (%5.2) eşinde, birinin (%3.1) ise çocuğunda kronik HBV enfeksiyonu vardı. Hepatit B aşılmasına bakıldığında çalışanların 20'sinin (%36.4) eşlerine aşı yapılmadığı veya aşılama durumunun bilinmediği, tüm çocuklarının ise aşılandığı belirtildi. Çalışanlara hepatit B virüs enfeksiyonu tanısının ilk olarak mesleki tarama yapılırken (%55.2) ikinci sırada ise aile taraması yapılırken konduğu belirlendi (Tablo 2).

Çalışanların %44.8'inin öyküsünde KDAY olduğu, %23.3'ünün yaralanma sonrası viral serolojik tetkikleri yaptırdığı ve sadece %13.3'ünün kaynağın serolojisini kontrol ettirdiği belirlendi (Tablo 3).

HBV enfeksiyonuna yönelik bilgi düzeyinin ve tutumun değerlendirildiği ankette çalışanların büyük çoğunluğu hastalığın kan (%98.5) ve cinsel (%85.1) yolla bulaştığı bilgisine sahipti. Ailesinde kronik HBV enfeksiyonu öyküsü olmayan

20 çalışana hastalığın nasıl bulaşmış olabileceği sorulduğunda 10'u (%50) "mesleki yol ile bulaştığını düşünüyorum" cevabını verdi. Kronik HBV poliklinik takip bilgileri incelendiğinde; çalışanlardan 28'inin (%41.8) kontrollerine hiç gelmediği, 10'unun (%14.9) ise nadiren geldiği saptandı. Kontrol gelmeme nedenleri sorulduğunda 25'i (%65.8) kendisini iyi hissettiği için, 14'ü (%36.8) ise tedaviye gerek olmadığı düşüncesiyle kontrollere gelmediğini ifade etti. "Diğer sağlık personellerine kronik HBV enfeksiyonu olduğunuzu söylediniz mi?" sorusuna; 53'ü (%79.1) evet, 14'ü (%20.9) ise hayır yanıtını verdi. Kronik HBV olduğunu gizleyenlerin 12'sinin (%85.7) hastalığının bilinmesini istemediği için ikisinin (%14.3) ise kendini kötü hissettiği için bu yola başvurduğu görüldü (Tablo 4).

Kronik HBV enfeksiyonu klinik fazları açısından; 44'ü (%63.8) faz-3, 20'si (%29.0) faz-4, biri (%1.4) faz-1'de iken dördünün (%5.8) faz bilgisi yoktu. Faz-4 döneminde olan çalışanlardan 8'i (%40) tedavi altındaki kişilerdi.

Tablo 3. Çalışanların KDAY durumları

Parametre	N (%)
KDAY'nız oldu mu? *	
Evet	30 (44.8)
Hayır	37 (55.2)
KDAY'nız olduğunda tetkik yaptırдыңız mı?	
Evet	7 (23.3)
Hayır	23 (76.7)
Kaynakta HBV, HCV, HIV var mıydı?	
Evet	0 (0)
Hayır	4 (13.3)
Bakılmadı	26 (86.7)

*67 hastamızın sadece birinde kan alınırken, kan alan sağlık personelinde KDAY öyküsü vardı. Bu kişinin HBV açısından uyarıldığı ve düzenli aralıklar ile takibe alındığı saptandı.

HBV: Hepatit B, HCV: Hepatit C, HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü enfeksiyonu KDAY: Kesici Delici Alet Yaralanması

Tablo 4. Çalışanların HBV enfeksiyonu ile ilgili bilgi ve farkındalık düzeyleri

Parametre	N (%)
Sizce HBV kan yolu ile bulaşır mı?	
Evet	66 (98.5)
Hayır	1 (1.5)
Sizce HBV cinsel yol ile bulaşır mı?	
Evet	57 (85.1)
Hayır	10 (14.9)
Sizce HBV fekal-oral yol ile bulaşır mı?	
Evet	4 (6.0)
Hayır	63 (94.0)
Sizce HBV horizontal yol ile bulaşır mı?	
Evet	4 (6.0)
Hayır	63 (94.0)
Sizce HBV temas ile bulaşır mı?	
Evet	1 (1.5)
Hayır	66 (98.5)
Ne sıklıkta polikliniğe başvurduğunuz?	
3 ayda bir	4 (6.0)
6 ayda bir	11 (16.4)
Yılda bir	14 (20.3)
Nadiren	10 (14.9)
Kontrolde gelmedim	28 (41.8)
Düzenli kontrole gelmeme nedeniniz neydi? * (n:38)	
Bilinmesini istemiyorum	4 (10.5)
Korktuğum için	4 (10.5)
Tedaviye gerek olmadığını düşünüyorum	14 (36.8)
Kendimi iyi hissettiğim için	25 (65.8)
Size HBV'nin nasıl bulaştığını düşünüyorsunuz? ** (n:20)	
Mesleki yolla	10 (50.0)
Diş tedavisi sırasında	4 (20.0)
Cinsel yolla	1 (5.0)
Kan transfüzyonu ile	1 (5.0)
Tahminim yok	7 (35.0)

*Nadiren veya kontrole hiç gelmeyenler değerlendirilmiştir.

**1.derece akrabasında HBV bulunmayan 20 olgu değerlendirilmiştir. 3 kişi sorulara ikişer yanıt vermiştir.

HBV: Hepatit B Virüsü

Tartışma

Sağlık personellerinin, kan ve kan ürünleri ile teması söz konusu olduğu için HBV bulaşması yönünden risk altında bulunmakla beraber kanında bu enfeksiyon etkenlerini taşıyan bir sağlık personelinin virüsü seronegatif hastalara bulaştırma ihtimali de bulunmaktadır. Bu nedenle hastane personeline düzenli aralıklarla serolojik tarama yapılmasının önemi büyüktür. Kronik HBV enfeksiyonunun dünyadaki prevalansı %3.6, ülkemizdeki prevalansı ise %2.3'tür (10). Yapılan bir meta-analizde dünya genelindeki sağlık çalışanları arasında kronik HBV enfeksiyonunun seroprevalansı

%2.3 olarak tespit edilmiştir (11). Türkiye'de sağlık çalışanlarında HBsAg pozitifliğini; Apaydın ve ark.'ı (12) %0.3; Elarslan ve ark.'ı (13) %1.1; Kepenek ve ark.'ı (14) %0.8; Altun ve ark.'ı (15) %1.29; Akdemir Kalkan ve ark.'ı (16) %1.8; Bayar ve ark.'ı (17) %0,8; Ceylan ve ark.'ı (18) ise %1.8 oranlarında tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada HBsAg pozitifliği %3.2 oranında tespit edildi ve bu oran literatüre göre daha yüksekti. Demirpençe ve ark.'ı (19) ilimizde yaptıkları genel seroprevalans çalışmasında HBsAg pozitifliğini %12.6 gibi yüksek bir oran tespit etmişler ve yazarlar çalışmanın sonuçlarının özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde

parenteral bulaşdan ziyade daha çok vertikal ve aile içi bulaşın önemli olabileceğine dikkat çekmişlerdir. Çalışmamızdaki yüksek oranları sağlık personellerimizin büyük çoğunluğunun ilimiz veya çevre iller kökenli olmasına bağlanabilir. Çalışmamızda %88.4 gibi yüksek oranlarda ailede kronik HBV öyküsü bulunmasına rağmen hastalık tanısının çoğunlukla (%55.2) mesleki tarama yapılırken konduğu saptandı. Çalışanlardan sadece %19.4'ü aile taraması sırasında tanı aldığını belirtti. Buna göre sağlık personeli olursa dahi kronik HBV enfeksiyonu hakkında bilgi düzeyinin ve farkındalığın oldukça düşük olduğu ve aile taramalarına yeterince özen gösterilmediği söylenebilir. Bulaşın önlenmesi amacıyla kronik HBV enfeksiyonu tanılarının eş ve çocuklarının bağışıklanması gerekmektedir (20). Yaptığımız çalışmada çalışanların tüm çocuklarının ve %63.6'sının eşlerinin aşılandığı görüldü. Olası vertikal bulaşın önüne geçmek amacıyla eşlerin aşılanmasına ağırlık verilmesi gerekmektedir. Zira sağlık personellerimizden ikisinin eşinde, birinin ise çocuğunda kronik HBV saptanması bu durumu destekler niteliktedir.

Hekimler, hemşireler, temizlik personelleri başta olmak üzere tüm sağlık çalışanları mesleki maruziyet açısından risk altındadır. Hatta sağlık çalışanlarında görülen hepatit B ve hepatit C enfeksiyonlarının %40'ünün mesleki maruziyetten kaynaklandığı tahmin edilmektedir (21). Bayar ve ark.'nın (17) çalışmasında HBsAg pozitifliğinin en fazla temizlik personelinde olduğu saptanmıştır. Cizre Devlet Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada yaralanmaya en fazla maruz kalan meslek grubunun hemşireler olduğu, yaralanmaların ancak %45'inde kaynağın tespit edildiği, ve bunların %7.6'sinde kronik HBV, %3'ünde ise kronik HCV enfeksiyonu olduğu tespit edilmiştir (22). Hepatit B de bulaş riskinin yaralanmanın derinliğine bağlı olarak %6-30 oranında değiştiği bildirilmektedir (23). Bu nedenle sağlık çalışanları bulaş açısından dikkatli olmalıdır. Çalışmamızda da 30 (%44.8) çalışanın geçmişinde en az bir KDAY'sı olduğu ve bunların 26'sının (%86.7) kaynağının viral seroloji taramasını yapmadığı görüldü. Ayrıca kronik HBV aile öyküsü olmayan çalışanların yarısı, bulaşın mesleki maruziyet sonucu olduğunu düşünmektedir. Türkiye viral hepatit önleme ve kontrol programı kapsamında Dünya Sağlık Örgütü'nün hedeflerine benzer şekilde hedefler belirlenmiş ve çeşitli stratejiler uygulamaya konulmuştur. Bunların arasında sağlık çalışanlarının farkındalığının artırılması, sağlık personelinin güvenli invaziv uygulamalar konusunda farkındalığın artırılması, invaziv girişimlerin güvenilirliğinin artırılması, bu yolla bulaşan hepatitlerin önlenmesi yer almaktadır (6).

HBsAg pozitifliği saptanan sağlık çalışanlarının ilgili kliniklerde ileri tetkiklerinin yapılması gereklidir. Ancak çalışmamızda çalışanların %41.8'inin poliklinik kontrollerine hiç gelmediği, %14.9'unun ise nadiren geldiği tespit edildi. Geçmiş yıllarda sağlık hizmeti veren sağlık çalışanlarından bakım verdikleri hastalara HBV bulaşı daha fazla görülmekte iken, günümüzde sürekli güncellenen ve titizlikle yürütülen önlemler, yaygın aşılanma ve hasta olan sağlık çalışanlarının takip ve gereğinde tedavi edilmesi ile bu şekilde bulaşın son derece düşük olduğu görülmektedir (24). Hastalığın mesleki

maruziyet ile başkalarına bulaşı kadar önemli olan bir diğer husus hastalığı olan kişide gelişebilecek kronik komplikasyonlara karşı dikkatli olunması gerçeğidir. Bu nedenle kronik HBV tanılı sağlık çalışanlarının düzenli kontrollerinin yapılması elzemdir.

Günümüzde sağlık çalışanlarının HBV durumlarını açıklamasının zorunlu olmadığı, bir hasta olarak sağlık çalışanlarının da hastalıklarının gizli kalmasını isteme hakları olduğu görüşü kabul edilmektedir (25). Birçok ülkede HBV, HCV ve HIV gibi kan yoluyla bulaşan virüslerle yaşayan insanlar sıklıkla damgalanma ve ayrımcılığa maruz kalmaktadır. HIV ile ilişkili damgalamanın, hem test hem de tedavi arayışı açısından önemli bir engel olduğu gösterilmiştir (26). Bununla birlikte, kronik HBV enfeksiyonu küresel olarak daha yaygın olmasına rağmen, damgalama daha az oranda görülmektedir (27, 28). "Diğer sağlık personellerine kronik HBV olduğunuzu söylediniz mi?" sorusuna çalışanların %79.1'inin evet cevabını vermesi; hayır diyenlerin %85.7'sinin hastalığın bilinmesini istemediği için bu yola başvurması, bölgemizde kronik HBV seroprevalansının yüksek olması ve halkın bu hastalığın varlığının normal olarak karşılamasıyla açıklanabilir. Amerika Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention=CDC) önerileri doğrultusunda sağlık çalışanlarının kronik HBV durumlarını bilmeleri ve buna göre hareket etmeleri açısından etik ve profesyonel bir yükümlülüğe sahip oldukları da unutulmamalıdır. Çoğu ülkede HBV ile enfekte sağlık çalışanlarında HBV DNA düzeyi önemsenmekte ve bu değer; Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (European Association for the Study of Liver Clinical Practice Guidelines=EASL) tarafından <200 IU/mL, CDC tarafından <1000 IU/mL, diğer birçok ülkede de <2000 IU/MI olarak kabul edilmektedir (25). Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa Birliği ülkelerinde kronik HBV, HCV ve HIV enfeksiyonlarından herhangi birinin pozitif olduğu sağlık personellerinin girişim gerektiren bir işlem yapıyor olması durumunda yılda iki defa viral yükün negatif olduğuna dair belge sunmak zorunda olduğu ve aksi durumlarda çalışmayacağı belirtilmektedir (10).

Sonuç

Sağlık çalışanlarında mesleki risk oluşturan hastalıkların başında kronik HBV enfeksiyonu yer almaktadır. Bu çalışmada sağlık çalışanlarının hepatit B enfeksiyonu şüphesi olmasına veya hastalık bilinmesine rağmen ileri tetkik ve tedavi amacıyla düzenli aralıklarla poliklinik takiplerine gitmemeleri hastalık ile ilgili yeterli bilince sahip olmadıklarını düşündürmektedir. Ayrıca kesici-delici alet yaralanmasına maruz kaldıklarında kaynağın serolojik kontrollerinin yapılmaması önemli bir bulaşıcı hastalıkları önleme sorunudur. Hastanede yeni görev yapmaya başlayan çalışanların tarama tetkiklerinin yapılarak durumlarının tespit edilmesi, aşılanmayanların aşılanması, meslek içi eğitimlerle bilgilendirilmenin yapılması, hepatit tanısı olanların da takip ve tedavi için ilgili kliniğe yönlendirilmesi hasta ve çalışan güvenliği açısından son derece önemlidir.

Etik onam: Çalışmamız için Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar no:341, Tarih:24.01.2023).

Yazar Katkıları:

Konsept: F.A.

Literatür Tarama: F.A., Y.A.

Tasarım: F.A., Y.A.

Veri toplama: F.A., Y.A.

Analiz ve yorum: F.A., Y.A.

Makale yazımı: F.A., Y.A.

Eleştirel incelenmesi: F.A., Y.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis. World Health Organization. 2016 <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1>
2. Ayalew MB, Horssa BA, Getachew N, Amare S, Getnet A. Knowledge and attitude of health care professionals regarding hepatitis B virus infection and its vaccination, University of Gondar Hospital, Ethiopia. Hepatic Med Evid Res. 2016;8:135-42.
3. Ciorlia LAS, Zanetta DMT. Hepatitis B in healthcare workers: prevalence, vaccination and relation to occupational factors. Braz J Infect Dis.2005;9:384-9.
4. Prüss-Ustün A, Rapiti E, Hutin Y. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. Am J Ind Med.2005;48(6):482-90.
5. Erişim adresi: <https://www.osha.gov/laws-regs/standardinterpretations/1993-02-01-0#:~:text=>
6. Tosun S, Akgül F. Sağlık çalışanlarında hepatit B virüs aşılması. Tosun S, editör. Sağlık Çalışanlarının Aşılması. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.11-7.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017;67:370-398.
8. Baş B. Hepatit B prevalansı ve aile içi bulaşım yolları. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2017; 16(1): 12-17.
9. Aygen B, Demir AM, Gümüş M, Karabay O, Kaymakoğlu S, Köksal AŞ, et al. Immunosuppressive therapy and the risk of hepatitis B reactivation: Consensus report. Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.2018;29(3):259-69.
10. Dayan S. Enfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavi El Kitabı. Ankara:Hipokrat Yayınevi, 2022. Web sitesi: <https://gunider.org/wp-content/uploads/2022/03/Enfeksiyon-Hastalıkları-1-1.pdf>. Erişim tarihi 22 Nisan 2023.
11. Mahamat G, Kenmoe S, Akazong EW, Ebogo-Belobo JT, Mbaga DS, Bowo-Ngandji A, et al. Global prevalence of hepatitis B virus serological markers among healthcare workers: A systematic review and meta-analysis. World J Hepatol 2021;13(9):1190-202.
12. Apaydın H, Demir Ş, Karadeniz A. Bir Tıp Fakültesi Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C Seroprevalansı ve Aşılama Durumu. Sak Tıp Derg. 2021;11(2):360-5. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/smj/issue/60936/806090>
13. Elarslan S, Gündük Ö, Sertbaş Y. Evaluation of hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, HIV, mumps, measles and chickenpox seroprevalence in healthcare workers. South Clin Ist Euras. 2020;31(3):243-50.
14. Kepenek E. Hastane çalışanlarında hepatit B, hepatit C ve HIV virüsünün seroprevalans durumlarının incelenmesi. Selcuk Med J. 2017;33(3):45-9.
15. Altun HU, Eraslan A, Özdemir G. İkinci basamak bir hastanedeki sağlık çalışanlarının HBV, HCV VE HIV seroprevalansları. Viral Hepatit Derg. 2012;18(3):120-2.
16. Kalkan I, Cinar G, Mut A, Karasahin O, Gurbuz Y, Tekin A, et al. Evaluation of the Seroprevalence of Viral Hepatitis and the Human Immunodeficiency Virus Among Hospital Workers in Turkey and the Turkish Republic of Northern Cyprus. Hepat Mon. 2020;20(4).
17. Bayar F, Görgü N. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çalışanlarında Hepatit-A, Hepatit-B, Hepatit-C ve HIV Seroprevalansının Değerlendirilmesi. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2022;24(3):491-5.
18. Ceylan MR, Çelik M, Gürbüz E, Esmer F, Koç S. Sağlık Çalışanlarında Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C ve HIV Seroprevalansı. Online Türk Sağlık Bilim Derg. 2022;7(3):420-4.
19. Demirpençe Ö, Tezcan SI, Değirmen E, Mert D, Gümüş A, Çelen MK. Batman Devlet Hastanesine başvuran kişilerde hepatit ve HIV serolojisinin sonuçları. Viral Hepatit Dergisi 2012;18:6-10.
20. Tosun S. Hepatit B Virüs Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi. In: Güner R, Tabak F, editors. Viral Hepatit 2018. İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2018:13-32.
21. World health report : 2002 Erişim adresi: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9241562072>
22. Ceylan MR, Çelik M. Sağlık Çalışanlarında Kesici-Delici Alet Yaralanmaları: İkinci Basamak Bir Hastane Deneyimi. Abant Tıp Derg. 2022;11(1):37-44.
23. Evik G, Uslu M, Kaya Ş, Gulşun S, Dede G. Evaluation of Sharp Object Injuries in Healthcare Personnel Working in Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital. Mediterr J Infect Microbes Antimicrob.2015;4.
24. Henderson DK, Demby L, Fishman NO, Grady C, Lundstrom T, Palmore TN, et al. SHEA Guideline for Management of Healthcare Workers Who Are Infected with Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, and/or Human Immunodeficiency Virus. Infect Control Hosp Epidemiol.2010 ;31(3):203-32.
25. Pappas SC. Hepatitis B and Health Care Workers. Clin Liver Dis. 2021;25(4):859-74.
26. Mahajan AP, Sayles JN, Patel VA, Remien RH, Ortiz D, Szekeres G, et al. Stigma in the HIV/AIDS epidemic: A review of the literature and recommendations for the way forward. AIDS Lond Engl.2008;22(Suppl 2):S67-79.
27. Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol.2018;3(6):383-403.
28. HIV and AIDS. [Erişim tarihi 21.04.2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>

A Tertiary Hospital Experience in Incarcerated Anterior Abdominal Wall Hernias

İnkarsere Karın Ön Duvarı Fıtıklarında Üçüncü Basamak Hastane Deneyimi

İlhan TAŞ¹ , Ebral YİĞİT¹ , Abidin TÜZÜN¹ 

¹Gazi Yasargil Training and Research Hospital Department of General Surgery, Diyarbakır, TÜRKİYE

Abstract

Background: This study aims to evaluate the results of incarcerated anterior abdominal wall hernia cases in which we performed emergency surgery in light of the literature.

Materials and Methods: The records of 124 patients who underwent emergency surgery for incarcerated anterior abdominal wall hernia between January 2016 and December 2019 were retrospectively reviewed. The patients' files, computer records, epicrisis reports, surgery reports, and outpatient clinic records were evaluated. Patients; Age, gender, hernia type, location, time of admission, previous hernia surgery history, affected organs, type of anesthesia applied, surgical techniques, resection status, length of hospital stay, morbidity, and mortality rates were recorded.

Results: The mean age of 124 patients was 59.47 ± 17.75 (17-94) years. Of the patients, 64 (51.6%) were female, and 60 (48.4%) were male. The mean hospital stay was 4.12 ± 3.52 (1-19) days. Thirteen (10.5%) patients had additional disease. General anesthesia was applied to 100 (80.6%) patients, and regional anesthesia was applied to 24 (19.4%) patients. 25 patients were operated on with the diagnosis of recurrence and 99 with the diagnosis of a primary hernia. The most frequently compressed organs in the hernia sac were the omentum (64.5%) and small intestine (32.2%). Bowel resection was performed in 16 of the patients. Mesh was applied to 90 patients during the operation. The most common hernia types were inguinal, umbilical, and incisional. 31 (13.7%) complications developed in 17 patients. Sepsis, wound infection, ileus, atelectasis, and respiratory failure were the most common. Mortality was developed in 6 (4.8%) of the patients.

Conclusions: This study showed that additional disease increases morbidity in hernia cases, and intestinal resection due to strangulation increases morbidity and mortality. Therefore, patients presenting with an incarcerated hernia should be operated on as soon as possible before strangulation develops.

Key Words: Incarcerated hernia, Strangulated hernia, Morbidity, Mortality

Öz

Amaç: Bu çalışmada acil cerrahi uyguladığımız inkarsere karın ön duvarı fıtık sonuçlarının literatür ışığında değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Ocak 2016 ile Aralık 2019 tarihleri arasında inkarsere karın ön duvarı fıtığı nedeniyle acil cerrahi uygulanan 124 hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hasta dosyaları, bilgisayar kayıtları, epikriz raporları, ameliyat raporları ve poliklinik kayıtları değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, fıtık tipi, yerleşim yeri, başvuru zamanı, geçirilmiş fıtık cerrahisi öyküsü, etkilenen organlar, uygulanan anestezi tipi, cerrahi teknikler, rezeksiyon durumu, hastanede kalış süresi, morbidite ve mortalite oranları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $59,47 \pm 17,75$ (17-94) idi. Hastaların 64'ü (%51,6) kadın, 60'ı (%48,4) erkekti. Ortalama hastanede kalış süresi $4,12 \pm 3,52$ (1-19) gündü. On üç (%10,5) hastada ek hastalık mevcuttu. 100 (%80,6) hastaya genel anestezi, 24 (%19,4) hastaya rejyonel anestezi uygulandı. 25 hasta nüks, 99 hasta ise primer herni tanısı ile opere edildi. Fıtık kesesi içinde en sık basıya uğrayan organlar omentum (%64,5) ve ince barsak (%32,2) idi. Hastaların 16'sına barsak rezeksiyonu uygulandı. 90 hastaya operasyon sırasında mesh uygulandı. En sık görülen fıtık tipleri inguinal, umbilikal ve insizyonel fıtıklardır. 17 hastada 31 (%13,7) komplikasyon gelişti. Sepsis, yara enfeksiyonu, ileus, ateletaksi ve solunum yetmezliği en yaygın komplikasyonlardı. Hastaların 6'sında (%4,8) mortalite gelişti.

Sonuç: Bu çalışmada ek hastalığın fıtık olgularında morbiditeyi, strangülasyona bağlı intestinal rezeksiyonun morbidite ve mortaliteyi artırdığını görülmüştür. Bu nedenle inkarsere fıtık ile başvuran hastalar strangülasyon gelişmeden en kısa zamanda ameliyat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: İnkarsere herni, Srangüle herni, Morbidite, Mortalite

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. İlhan TAŞ

Gazi Yasargil Training and Research Hospital Department of General Surgery, Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: ilhantas47@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 10.07.2023

Accepted / Kabul tarihi: 25.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1325197

Introduction

A hernia is the protrusion of any organ or tissue from an abnormal space to a place other than where it should be. An incarcerated hernia is an irreducible hernia (1). Patients with incarcerated anterior abdominal wall hernias (IAAH) are frequently encountered in the emergency department. Such patients usually have localized painful swellings in the groin and abdomen (2). The most common organs in incarcerated hernia sac are the omentum, small intestine, and colon (3). About 5-13% of anterior abdominal wall hernias require emergency surgery due to incarceration. Despite advances in antisepsis, antibiotic therapy, anesthesia, and fluid therapy, the morbidity rate of incarcerated hernias after emergency surgery remains high (4,5).

The treatment of IAAH aims to repair the hernia in a way that reduces both the mortality and morbidity rates and the recurrence rate (6,7). For this purpose, the hernia content should be reduced by rapid surgical exploration, and if necessary, resection of the ischemic hernia content should be performed (5).

This study aims to evaluate the results of incarcerated anterior abdominal wall hernia cases in which we underwent emergency surgery in light of the literature.

Materials and Methods

In this study, the records of 124 patients admitted to Hospital X's emergency department between January 2016 and December 2019 with the diagnosis of IAAH. The study was conducted retrospectively, and approval was obtained from Ethics Committee (Decision on 03/09/2021, number 890) before starting the study. Patients' retrospective information, current files, computer records, epicrisis reports, surgery reports, and outpatient clinic records were evaluated. Patients; Age, gender, hernia type, location of the hernia, time of admission, previous hernia surgery history, affected organs, type of anesthesia applied, surgical techniques, resection status, length of hospital stay, morbidity, and mortality rates were recorded. Hernias with incarceration were considered strangulated hernias if there were signs of intraoperative ischemia and necrosis.

The surgical technique used in hernia repair was determined according to the surgeon's preference. After the neck of the hernia sac was released, and the sac was opened, the organ(s) without signs of ischemia were placed in the abdomen. After 10-15 minutes of warm saline application to the ischemic-appearing organ, the organ whose blood flow improved was placed in the abdomen in the same way. Resection was performed in cases with signs of necrosis. General or regional anesthesia was applied to the patients according to the hernia's location and the patient's comorbidity.

This work was approved by the Research Ethics Committee (Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Ethics Committee/03.09.2021/E-890). Descriptive statistics for

continuous variables, numbers, and percentages were given for categorical variables. The chi-square test was used to determine the relationship between categorical variables. The statistical significance level was accepted as 5%, and SPSS (ver: 13) statistical program was used for all statistical calculations.

Results

The mean age of 124 patients included in the study was 59.47 ± 17.75 (17-94) years. Of the patients, 64 (51.6%) were female, and 60 (48.4%) were male. The mean hospital stay was 4.12 ± 3.52 (1-19) days. Thirteen patients (10.5%) had additional diseases such as Down syndrome, Diabetes mellitus, hypertension, prostate, lung, and heart diseases. General anesthesia was applied to 100 (80.6%) cases, and regional anesthesia was applied to 24 (19.4%) cases. 25 patients were operated on because of recurrent hernia, and 99 were diagnosed with a primary hernia. The most frequently compressed organs in the hernia sac were the omentum (64.5%) and small intestine (32.2%) (Figure 1).

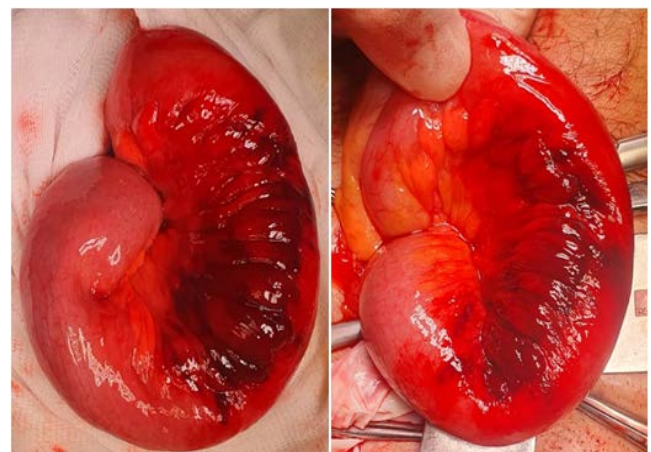


Figure 1. incarcerated small bowel of the sac of incisional hernia

Bowel resection was performed in 16 of the patients. Mesh was applied to 90 patients during the operation—31 (13.7%) complications developed in 17 patients. The most common complications are sepsis, wound infection, ileus, atelectasis, and respiratory failure. The most common systemic complications were from the respiratory system (32.2%). Mortality was observed in 6 (4.8%) of the patients included in the study. The most common hernia types were inguinal hernia 50 (40.3%), umbilical hernia 39 (31.5%), and incisional hernia 22 (17.7%), respectively. The general characteristics of the patients included in the study are summarized in Table 1.

While incisional hernia was more common in women, the inguinal hernia was more common in men and was statistically significant ($p:0.04$). The distribution of hernias by gender is summarized in Table 2.

Morbidity rates were higher in patients with bowel resection. Morbidity was seen less in patients who underwent mesh replacement. The parameters whose effects on morbidity were investigated in our study are summarized in Table 3.

Mortality rates were higher in patients with additional disease and bowel resection. Mortality was lower in patients who underwent mesh. The parameters whose effects on mortality were investigated in our study are summarized in Table 4.

Table 1. General characteristics of the patients

Age (year) (mean + SD (min-max))	59.47 ± 17.75 (17-94)
Length of stay (day) (mean + SD (min-max))	4.12 ± 3.52 (1-19)
	n (%)
Comorbidity	13 (10.5)
Gender	
Men	60 (48.4)
Women	64 (51.6)
Type of anesthesia	
General	100 (80.6)
Regional	24 (19.4)
Type of hernia	
Primary	99 (79.8)
Recurrent	25 (20.2)
Herniated organ(s)	
Omentum	80 (64.5)
Small intestine	40 (32.2)
Colon	8 (6.5)
Stomach	1 (0.8)
Bowel resection	
Yes	16 (12.9)
No	108 (87.1)
Mesh status	
Yes	90 (72.6)
No	34 (27.4)
Complication(s)	
Sepsis	7 (5.6)
Wound infection	5 (4.0)
Ileus	5 (4.0)
Atelectasis	4 (3.26)
Respiratory failure	4 (3.26)
Pneumonia	1 (0.8)
Pleural effusion	1 (0.8)
ARF*	1 (0.8)
GIS bleeding**	1 (0.8)
AF***	1 (0.8)
Hematoma	1 (0.8)
Total	31 (13.7)
Hernia site	
Epigastric	2 (1.6)
Incisional	22 (17.7)
Femoral	11 (8.9)
Inguinal	50 (40.3)
Umbilical	39 (31.5)
Total	124 (100)
Mortality	6 (4.8)

*ARF: Acute renal failure, **GIS: Gastro intestinal system, ***AF: Atrial fibrillation

Table 2. Hernia distribution by gender

Gender	Epigastric	Incisional	Right Femoral	Right Inguinal	Left Femoral	Left Inguinal	Umbilical	Total
Women	1(%1,6)	18(%28.1)	4(%6.3)	7(%10.9)	2(%3.1)	2(%3.1)	30(%46.9)	64(%100)
Men	1(%1,7)	4(%6.7))	3(%5.0)	25(%41.7)	2(%3.3)	16(%26.7)	9(%15.0)	60(%100)
Total	2(%1.6)	22(%17.7)	7(%5.6)	32(%25.8)	4(%3.2)	18(%14.5)	39(%31.5)	124(%100)

Table 3. Comparison of patients with and without morbidity

	Survivors n(%)	Exitus n(%)	p
Comorbidity			0.006
No	99 (92.5%)	12(70.6%)	
Yes	8 (7.5%)	5 (29.4%)	
Bowel resection			0.000
No	100 (93.5%)	8 (47.1%)	
Yes	7 (6.5%)	9 (52.9%)	
Anesthesia type			0.394
General	85 (79.4%)	15 (88.2%)	
Regional	22 (20.6%)	2 (11.8%)	
Hernia site			0.551
Epigastric	2 (1.9%)	0 (0.0%)	
Incisional	20 (18.7%)	2 (11.8%)	
Femoral	8 (7.5%)	3 (17.6%)	
Inguinal	42 (39.3%)	8 (47.1%)	
Umbilical	35 (32.7%)	4 (23.5%)	
Mesh status			0.559
No	19 (29.7%)	15 (25.0%)	
Yes	45 (72.3%)	45 (75.0%)	
Gender			0.354
Female	57 (53.3%)	7 (41.2%)	
Male	50 (46.7%)	10 (58.8%)	

Table 4. Comparison of patients with and without mortality

	Survivors n(%)	Exitus n(%)	p
Comorbidity			0.061
No	107 (90.7%)	4 (66.7%)	
Yes	11 (9.3%)	2 (33.3%)	
Bowel resection			0.000
No	100 (93.5%)	8 (47.1%)	
Yes	7 (6.5%)	9 (52.9%)	
Anesthesia type			0.219
General	94 (79.7%)	6 (100%)	
Regional	24 (20.3%)	0 (0.0%)	
Hernia site			0.936
Epigastric	2 (1.7%)	0 (0.0%)	
Incisional	21 (17.8%)	1 (16.7%)	
Femoral	11 (9.3%)	0 (0.0%)	
Inguinal	47 (39.8%)	3 (50.0%)	
Umbilical	37 (31.4%)	2 (33.3%)	
Mesh status			0.000
No	28 (23.7%)	6 (100.0%)	
Yes	90 (76.3%)	0 (0.0%)	
Gender			0.358
Female	62 (52.5%)	2 (33.3%)	
Male	56 (47.5%)	4 (66.7%)	

Discussion

The presence of a hernia is accepted as an indication of an elective repair operation. Incarcerated inguinal hernias are one of the common causes of acute abdominal pain (8). Incarcerated hernias constitute 5.17% of non-traumatic emergency surgical operations. This is followed by appendicitis and perianal abscesses. In emergencies, IAAH-related surgeries have higher morbidity and mortality rates than elective hernia repairs (1).

Incarcerated femoral and umbilical hernias are more common in women, while incarcerated inguinal hernias are

more common in men (9). Similarly, in our study, incarcerated umbilical and femoral hernias were more common in women, while inguinal hernias were more common in men, and the results were consistent with the literature. In addition, in our study, Recurrent hernia was more common in women, which was statistically significant (p:0.04).

While mortality rates in IAAH are 1.4-13.4%, morbidity rates have been reported between 19-30%. Mortality and morbidity have been reported to be associated with strangulation and bowel resection (8,10). Erçetin et al. (8) and Eser et al.

(10) reported morbidity rates as 11.4% and 20%, respectively, and mortality rates as 5.06% and 3%, respectively, in their study. In our study, the mortality rate was 4.8%, and the morbidity rate was 13.7%, consistent with the literature. The morbidity rate was higher in strangulation and bowel resection patients, which was statistically significant ($p:0.00$).

Due to incarceration, 5-35% of abdominal wall hernias require urgent surgical intervention. Intestinal resection is required in 10-15% of strangulated abdominal wall hernias due to necrosis (9). Intestinal necrosis and intestinal resection were most frequently observed in inguinal hernias (11). Kurt et al. reported that the female gender, being over 65 years of age, and an irreducible femoral hernia increases the risk of bowel resection (12). In our study, intestinal resection was performed in 12.9% of the cases. There was no significant difference between the strangulation and bowel resection rates in both genders ($p:0.51$), ($p:0.89$ In our study, the mean age ($p:0.00$) and length of hospital stay ($p:0.00$) of the patients who underwent bowel resection were significantly higher.

Incarcerated inguinal and femoral hernias are more common on the right side. Strangulated hernias are more common in femoral and inguinal hernias (9). However, our study observed strangulation most frequently in inguinal, incisional, and umbilical hernias. In addition, strangulated inguinal hernias were more common on the right in our study.

In many patients, elective hernia operations can be performed under regional and local anesthesia. Emergency incarcerated inguinal hernia repairs carry a higher risk of morbidity and mortality, especially in elderly patients with cardiovascular and pulmonary co-morbidities (10). It has been reported that operations performed under local anesthesia in these patients lead to fewer complications than operations performed under general anesthesia (10,13). In this study, 24 patients were operated under regional anesthesia and 100 patients under general anesthesia, depending on the patient's comorbid condition and the anesthesiologist's preference. There was no statistically significant difference between anesthesia type and morbidity ($p:0.39$). The difference between the type of anesthesia administered between the genders was statistically significant ($p:0.00$). Regional anesthesia was used more frequently in men.

Advanced age and co-morbidity are effective factors in the development of complications after emergency incarcerated anterior abdominal wall hernia operations. The incidence of co-morbidities increases with age, and accordingly, the physiological reserves of patients are affected (5). Our study observed that co-morbidity significantly affected morbidity in univariate analysis ($p=0.00$). In the study of Alvarez et al. (3), pulmonary and cardiovascular complications were reported more frequently in the postoperative period due to advanced age. In our study, the most common complications were from the pulmonary system, with a rate of 32.2%. Using an open, tension-free technique with a mesh in elective abdominal wall hernias is common practice. It has been

reported that the use of mesh is not contraindicated in incarcerated hernias, even in the presence of strangulation, and beneficial results of its use have been reported (10). In our study, hernia repair with mesh was performed in 72.6% of the patients. It was observed that morbidity was high in our patients who underwent resection and anastomosis and did not apply mesh in hernia repair.

Most surgeons fear the well-known complications that may be associated with foreign material implantation in the setting of an incarcerated or suffocated bowel loop. This issue has been explored in only a few articles, and most hernioplasty procedures either used no synthetic materials or had very few bowel resections in study groups (11). The use of monofilament polypropylene mesh for strangulated inguinal hernia repair is safe, and the risk of the local infectious complications is low (14). In our study, we performed Lichtenstein Surgery for strangulated hernia repair using a monofilament polypropylene mesh instead of a mesh prosthesis in 27.4% of the patients. We do not prefer to use mesh in our patients who have undergone bowel resection. We believe this is due to resection and comorbidity, not the use of mesh.

Our study has limitations, such as being a retrospective study based on records, operations performed by different surgeons, and considering only a small number of cases.

Conclusion

This study showed that additional disease increases morbidity in hernia cases, and intestinal resection due to strangulation increases morbidity and mortality. Therefore, patients presenting with an incarcerated hernia should be operated on as soon as possible before strangulation develops. Again, we believe all patients admitted to the hospital due to anterior abdominal wall hernia or diagnosed with anterior abdominal wall hernia for any reason should have a hernia repaired as soon as possible under elective conditions.

Ethical Approval: The study was conducted retrospectively, and approval was obtained from Ethics Committee (Decision on 03/09/2021, number 890) before starting the study.

Author Contributions:

Concept: İ.T., E.Y., A.T.

Literature Review: İ.T., E.Y.

Design : İ.T., E.Y., A.T.

Data acquisition: İ.T., A.T.

Analysis and interpretation: İ.T., A.T.

Writing manuscript: İ.T., E.Y., A.T.

Critical revision of manuscript: İ.T., E.Y., A.T.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Deveney KE. Hernias and other lesions of the abdominal wall. In: Doherty GM, ed. Current Diagnosis and Treatment: Surgery. New York, N. Y. : McGraw Hill, 2010:724–736.
2. Nieuwenhuizen J, van Ramshorst GH, ten Brinke JG, T de Wit

- T, van der Harst E, Hop WCJ et al. The use of mesh in acute hernia: frequency and outcome in 99 cases. *Hernia*. 2011;15(3):297-300.
3. Alvarez JA, Baldonado RF, Bear IG, Solís JA, Alvarez P, Jorge JI. Incarcerated groin hernias in adults: presentation and outcome. *Hernia*. 2004 May;8(2):121-126.
 4. Kulah B, Kulacoglu IH, Oruc MT, Duzgun AP, Moran M, Ozmen MM et al. Presentation and outcome of incarcerated external hernias in adults. *Am J Surg*. 2001 Feb;181(2):101-104.
 5. Derici H, Unalp HR, Bozdog AD, Nazli O, Tansug T, Kamer E. Factors affecting morbidity and mortality in incarcerated abdominal wall hernias. *Hernia*. 2007 Aug;11(4):341-346.
 6. Dodds C, Kumar ChM, Servin F. *Anaesthesia for the Elderly Patient*. 2007 Oxford: Oxford University Press; 55.
 7. Peled E, Keren Y, Halachmi S, Soudry M, Zinman C, Kats Y et al. Patients aged 80 and older undergoing orthopedic or urologic surgery: a prospective study focusing on perioperative morbidity and mortality. *Gerontology*. 2009;55(5):517-522.
 8. Erçetin C, Dural AC, Kırnay M, Sayit NF, Tezcaner T. Dağınık kırsal yerleşim bölgesinde boğulmuş fıtık ve geç başvuru sonuçları. *Genel Tıp Dergisi* 2012; 22(3): 83-86.
 9. İlhan E, Ustuner MA, Senlikci A, Dadali E, Gokcellı U, Simsek H et al (2015). Factors Affecting Morbidity and Mortality in Patients with Incarcerated Abdominal Wall Hernias. *Konuralp Tıp Dergisi* 2015; 7(2): 108-112.
 10. Ezer A, Çalışkan K, Colakoğlu T, Parlakgümüş A, Belli S, Tarım A. İntestinal inkarserasyon için acil karın duvarı fıtık onarımı yapılan erişkinlerde morbiditeyi etkileyen faktörler [Factors affecting morbidity in urgent repair of abdominal wall hernia with intestinal incarceration in adults]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2011 Jul;17(4):344-348.
 11. Atila, Koray, et al. "Prosthetic repair of acutely incarcerated groin hernias: a prospective clinical observational cohort study." *Langenbeck's Archives of Surgery* 395 (2010): 563-568.
 12. Kurt N, Oncel M, Ozkan Z, Bingul S. Risk and outcome of bowel resection in patients with incarcerated groin hernias: retrospective study. *World J Surg*. 2003 Jun;27(6):741-743.
 13. Ozkan E, Yıldız MK, Cakır T, Dulundu E, Eriş C, Fersahoğlu MM et al. Incarcerated abdominal wall hernia surgery: relationship between risk factors and morbidity and mortality rates (a single center emergency surgery experience). *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2012 Sep;18(5):389-396.
 14. Wysocki, Andrzej, et al. "Is the Lichtenstein operation of strangulated groin hernia a safe procedure?." *World journal of surgery* 30 (2006): 2065-2070.

The Effects of Body Mass Index and Blood Group on Immune Thrombocytopenia Therapy

Vücut Kitle İndeksi ve Kan Gruplarının İmmün Trombositopeni Tedavisine Etkisi

Murat KAÇMAZ¹ , Yavuz KATIRCILAR¹ 

¹Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Hematology Hatay, TÜRKİYE

Abstract

Background: The effects of body mass index (BMI) and blood groups on immune thrombocytopenia (ITP) are not clearly known. This study aims to investigate the effect of BMI and blood groups on the treatment of ITP.

Materials and Methods: All cases included in this study were primary ITP patients. Body measurements, treatment history, demographic, and laboratory data were recorded. The data obtained were analyzed after the patients were divided into groups based on BMI and blood groups.

Results: The study included 68 (100%) cases, 53 of which were female (77.9%). The median age of the cases was 44 years (min: 18, max: 87). The median BMI was 28.05 (min: 17.6, max: 51.4), and patients with normal weight, overweight, and obesity were found in 24 (35.3%), 20 (29.4%), and 24 (35.3%) cases, respectively. According to blood groups, 29 (42.6%), 20 (29.4%), 11 (16.2%), and 8 (11.8%) cases had blood groups A, O, B, and AB, respectively. The analysis of BMI and blood groups together with demographic and laboratory variables revealed that patients with obesity had a higher mean age ($p=0.049$) and lactate dehydrogenase levels ($p<0.001$) than other BMI groups. In the analysis of treatment responses, it was found that using eltrombopag in the second-line treatment in the patients with normal weight group was associated with a better response than other BMI groups ($p=0.025$).

Conclusions: This is the first study to look investigate the relationship between BMI and ITP therapy. According to the results of our study, we believe that BMI should be considered in the selection of second-line therapy for ITP.

Key Words: Blood Group Antigens, eltrombopag, Obesity, Overweight.

Öz

Amaç: Vücut kitle indeksi (VKİ) ve kan gruplarının immün trombositopeni (ITP) üzerindeki etkileri net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada VKİ ve kan gruplarının ITP tedavisindeki etkisinin araştırılması amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmaya dahil edilen tüm vakalar primer ITP hastalarından oluşmaktadır. Vücut ölçütleri, tedavi geçmişleri, demografik ve laboratuvar verileri kayıt altına alınmıştır. Hastalar VKİ ve kan gruplarına göre gruplara ayrıldıktan sonra elde edilen veriler analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 53'ü kadın (%77,9) toplamda 68 (%100) vaka dahil edilmiştir. Vakaların ortanca yaşı 44 yıl (min:18, max:87) saptanmıştır. Ortanca VKİ 28,05 (min:17,6, max:51,4) olup sırasıyla 24 (%35,3), 20 (%29,4) ve 24 (%35,3) vaka normal kilolu, aşırı kilolu ve obeziteli olarak saptandı. Kan gruplarına göre sırasıyla 29 (%42,6), 20 (%29,4), 11 (%16,2) ve 8 (%11,8) vaka A, O, B ve AB kan grubuna sahipti. VKİ ve kan gruplarının demografik ve laboratuvar değişkenleri ile analizinde obeziteli hastaların diğer VKİ gruplarına göre yaş ortalamalarının ($p=0.049$) ve laktat dehidrogenaz düzeylerinin daha yüksek olduğu ($p<0.001$) saptanmıştır. Tedavi yanıtlarının analizinde ise normal kilolu grupta ikinci sıra tedavide eltrombopag kullanımının diğer VKİ gruplarına göre daha iyi yanıtla ilişkisi saptanmıştır ($p=0.025$).

Sonuç: Bu çalışma VKİ ve kan gruplarının ITP tedavisindeki etkisini araştıran ilk çalışmadır. Çalışma sonuçlarımıza göre ITP'nin ikinci basamak tedavi seçiminde VKİ'ninde göz önünde bulundurulması gerektiği görüşündeyiz.

Anahtar Kelimeler: Kan grubu antijenleri, Eltrombopag, Obesite, Aşırı kilo

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Murat KAÇMAZ

Hatay Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Hematology Hatay, TÜRKİYE

E-mail: dr_muratkacmaz@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 02.07.2023

Accepted / Kabul tarihi: 11.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1321714

Introduction

Immune thrombocytopenia (ITP) is a condition characterized by a decrease in platelet production and increased destruction of platelets due to the presence of antiplatelet autoantibodies. The clinical presentation of ITP can vary, with some patients asymptomatic while others may experience different bleeding patterns, ranging from mild to severe (1). The decision to initiate treatment in ITP can be controversial, and the threshold platelet values that require treatment initiation may vary among physicians. However, the clinical findings and the presence of bleeding symptoms are the main determinants for starting treatment. A commonly held view is that treatment should be considered in patients with a platelet count below $30 \times 10^9/L$ or in those with a platelet count above $30 \times 10^9/L$ who exhibit signs and have a high risk of bleeding (1-3).

The increasing prevalence of obesity has been a concern worldwide, not only in adults but also in children and adolescents. In recent years, there has been a growing interest in studying the impact of changes in body mass index (BMI) on various medical conditions, including hematological diseases such as hematological malignancies. Multiple studies have shown a correlation between higher BMI and an increased risk of developing and dying from certain hematological malignancies. For example, a meta-analysis indicated that both the incidence and mortality risk of multiple myeloma (MM) were higher in overweight and obese patients (4). Similarly, research has demonstrated that BMI can influence the development and survival outcomes of acute leukemias (5-10). Beyond hematological malignancies, the impact of BMI on thrombocytes has also been investigated. One study observed a significant increase in platelet count in populations with overweight, obesity, and morbid obesity compared to populations with normal weight, particularly among women (11). Furthermore, weight loss following bariatric surgery in patients with obesity was associated with a decrease in platelet count (12). However, there is limited literature available on the incidence of ITP and its relationship with BMI, as well as the effect of BMI on treatment outcomes in ITP.

It appears that recent studies have been investigating the potential relationship between blood groups and hematological malignancies, such as lymphoma and MM (13-16). Two separate studies have reported associations between specific blood groups and poor survival outcomes in lymphoma and MM patients, with blood groups B and O being implicated, respectively (14, 15). Additionally, the effects of blood groups on thrombocyte counts have also been examined. One study found that individuals with Rh (-) blood group had lower thrombocyte counts, while another study reported that individuals with blood group O had lower thrombocyte counts compared to those with blood group A (17, 18). While there is some emerging knowledge about the importance of blood groups in various hematological diseases, it is worth noting that the available literature on the effects of blood groups on ITP is limited. In this study, we aimed to evaluate the influence of BMI and blood groups on the therapy of ITP to address a knowledge gap.

Materials and Methods

Study design and group selection

This study was designed as a retrospective, cross-sectional observational study conducted at the Hatay Mustafa Kemal University hematology clinic between July 2022 and December 2022. The inclusion criteria for the study were adult patients (aged 18 years and older) with primary ITP of both genders. Patients with secondary ITP were excluded from the study. In the study, the co-morbidities of the patients were recorded. Diseases affecting multiple organ systems such as diabetes mellitus, congestive heart failure, chronic renal failure, chronic obstructive pulmonary disease and hypertension have been noted as co-morbid diseases. The treatment history, demographic data, and laboratory parameters of the patients included in the study were all recorded. Based on the height and weight measurements at the time of diagnosis, the patients were categorized into three groups: normal weight, overweight, and obesity, using the BMI formula: $BMI = \text{Weight (kg)} / \text{Height (m}^2\text{)}$. The BMI ranges used for categorization were as follows: normal weight ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$), overweight ($25.0\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$), and obesity ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) (19). Additionally, the patients were divided into groups based on their blood types (A, B, AB, and O). After the data was obtained, the treatment characteristics of the cases were analyzed in terms of BMI and blood groups. This study protocol adhered to the ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki. It received approval from the Hatay Mustafa Kemal University local ethics committee, with the approval number 20-12/01/2023.

Treatment management and response criteria

Corticosteroids constitute the standard first-line treatment for newly diagnosed primary ITP. Corticosteroid options are methylprednisolone or dexamethasone. In our center, methylprednisolone is preferred in first-line treatment. Therefore, methylprednisolone was used in first-line treatment in all cases included in the study. In corticosteroid refractory and relapsing patients, eltrombopag, splenectomy, rituximab, and romiplostim are used in the second-line treatment according to patient characteristics and preference in our center, although there is currently no standardized treatment recommendation. Furthermore, for patients who are refractory to multiple lines of treatment, alternative immunosuppressive therapies such as azathioprine and cyclosporine are also considered as options.

The response evaluation criteria for the treated cases were categorized into three groups: complete response (CR), partial response (PR), and no response. CR was considered as a platelet count $>100 \times 10^9/L$. PR platelet count between $30\text{-}100 \times 10^9/L$ or reaching at least 2 times the initial platelet count. Patients with a platelet count $<30 \times 10^9/L$ and those whose initial platelet count did not reach double the initial platelet count were considered non-responders (20).

Statistical Analysis

The statistical analyses for this study were performed using IBM SPSS version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Continuous variables were reported as mean±SD, while categorical variables were presented as numbers (n) and percentages (%). To assess the normality assumptions of the data, Kolmogorov-Smirnov values were computed, and a significance level of $p < 0.05$ was used. Based on these results, parametric tests were employed to examine the significant differences between continuous variables and the demographic and various data of the participants. For variables with two groups, the Independent Samples t-test was used. On the other hand, variables with three or more groups were analyzed using the One-Way ANOVA test. Categorical variables were compared using the chi-square test. A significance level of $p < 0.05$ was considered statistically significant for all tests.

Results

The study comprised 68 (100%) primary ITP cases, 53 of whom were women (77.9%). The median age was 44 years (min:18, max:87), and 29 (42.6%), 20 (29.4%), 11 (16.2%), and 8 (11.8%) cases had blood type A, O, B, and AB, respectively. The median BMI was 28.05 (min:17.6, max:51.4), and 24 (35.3%), 20 (29.4%), and 24 (35.3%) cases were patients with normal weight, overweight, and obesity, respectively. Table 1 contains demographic and laboratory data.

According to BMI data, there is a statistically significant difference between patients with obesity and age (years) ($p=0.049$). The median age of patients with obesity was found to be higher than that of the other BMI groups. Also, a statistically significant difference was identified between patients with obesity and LDH levels at diagnosis ($p < 0.001$). Patients with obesity showed greater LDH levels than the other BMI groups. No statistically significant difference was found between BMI groups and gender ($p=0.095$), comorbidity ($p=0.560$), white blood cell count ($p=0.085$), neutrophils ($p=0.209$), lymphocytes ($p=0.801$), thrombocytes ($p=0.082$) and mean platelet volume ($p=0.169$). Table 2 summarizes the results of the analysis comparing BMI groups and variables.

In the comparison of cases according to blood groups, there was no statistically significant difference between; age (years) ($p=0.879$), gender ($p=0.227$), BMI ($p=0.201$), BMI groups ($p=0.487$), comorbidity ($p=0.515$), white blood cell count ($p=0.310$), neutrophils ($p=0.523$), lymphocytes ($p=0.302$), thrombocytes ($p=0.875$), mean platelet volume ($p=0.405$) and LDH ($p=0.681$). Table 3 summarizes the findings of the analysis comparing the variables according to blood groups.

When the effects of BMI and blood groups on treatment response were compared, no significant difference was found between blood groups and treatment responses ($p > 0.05$), whereas the use of eltrombopag in the second-line treatment in the patients with normal weight group was associated with better response compared to other BMI groups ($p=0.025$). Tables 4 and 5 show the effect of BMI and blood groups on treatment responses.

Table 1. Demographic data of the participants (n=68)

Variables	n or median (min-max)	% or mean±SD
Age (years)	44 (18-87)	47.3±18.1
Gender		
Female	53	77.9
Male	15	22.1
Blood group		
A	29	42.6
B	11	16.2
AB	8	11.8
O	20	29.4
BMI (kg/m ²)	28.0 (17,6-51.4)	27.5±6.4
BMI group		
Patients with normal weight	24	35.3
Patients with overweight	20	29.4
Patients with obesity	24	35.3
Comorbidity		
Available	15	22.1
None	53	77.9
WBC (10 ⁹ /L)	7.0 (4.0-25.0)	8.33±3.89
NEUT (10 ⁹ /L)	4.0 (2.0-20.0)	5.53±3.60
LYM (10 ⁹ /L)	2.0 (0.9-4.0)	1.93±0.73
PLT (10 ⁹ /L)	17.0 (1.0-79.0)	20.1±17.9
MPV (fL)	11.0 (5.0-16.0)	11.2±1.7
LDH (U/L)	232.5 (105-455)	235.3±67.8

Abbreviations: BMI, body mass index; WBC, white blood cell; NEUT, neutrophil; LYM, lymphocyte; PLT, thrombocyte; MPV, mean platelet volume; LDH, lactate dehydrogenase.

Table 2. Comparison of Variables According to BMI Groups

Variables	BMI groups			p
	Patients with normal weight (n=24)	Patients with overweight (n=20)	Patients with obesity (n=24)	
Age (Years), mean±SD	40.3±17.9	49.6±17.5	52.6±17.2	0.049 ^a
Gender, n (%)				
Female	22 (91.7)	13 (65)	18 (75)	0.09 ^b
Male	2 (8.3)	7 (35)	6 (25)	
Comorbidity, n (%)				
Available	4 (16.7)	4 (20)	7 (29.2)	0.56 ^b
None	20 (83.3)	16 (80)	17 (70.8)	
WBC (10 ⁹ /L), mean±SD	7.13±2.51	8.25±3.80	9.61±4.77	0.08 ^a
NEUT (10 ⁹ /L), mean±SD	4.67±2.44	5.40±3.66	6.50±4.36	0.2 ^a
LYM (10 ⁹ /L), mean±SD	1.96±0.62	1.85±0.88	2.00±0.73	0.8 ^a
PLT (10 ⁹ /L), mean±SD	18.5±17.1	19.4±13.8	22.2±21.9	0.08 ^a
MPV (fL), mean±SD	11.7±1.9	11.2±1.9	10.8±1.4	0.16 ^a
LDH (U/L), mean±SD	210.5±51.7	248.6±64.9	249.1±79.2	<0.001 ^a

^a: One Way ANOVA test, ^b: Pearson Chi-Square test, ^c: Fisher's Exact Chi-Square test, $p < 0.05$

Abbreviations: BMI, body mass index; WBC, white blood cell; NEUT, neutrophil; LYM, lymphocyte; PLT, thrombocyte; MPV, mean platelet volume; LDH, lactate dehydrogenase.

Table 3. Comparison of Variables According to Blood Groups

Variables	Blood groups				p
	Type A (n=29)	Type B (n=11)	Type AB (n=8)	Type O (n=20)	
Age (Years), mean±SD	47.8±16.7	47.7±18.5	51.1±19.9	45.0±20.1	0.8 ^a
Gender, n (%)					
Female	23 (79.3)	9 (81.8)	8 (100)	13 (65)	0.2 ^c
Male	6 (20.7)	2 (18.2)	0 (0)	7 (35)	
BMI (kg/m ²), mean±SD	26.5±4.0	26.8±4.2	31.9±11.2	27.6±7.2	0.2 ^a
BMI Group, n (%)					
Patients with normal weight	9 (31)	5 (45.5)	3 (37.5)	7 (35)	0.4 ^c
Patients with overweight	10 (34.5)	3 (27.3)	0 (0)	7 (35)	
Patients with obesity	10 (34.5)	3 (27.3)	5 (62.5)	6 (30)	
Comorbidity, n (%)					
Available	7 (24.1)	1 (9.1)	3 (37.5)	4 (20)	0.5 ^c
None	22 (75.9)	10 (90.9)	5 (62.5)	16 (80)	
WBC (10 ⁹ /L), mean±SD	9.07±4.41	9.09±5.72	7.63±1.69	7.13±1.93	0.3 ^a
NEUT (10 ⁹ /L), mean±SD	6.17±4.23	5.82±5.08	4.75±1.98	4.76±1.71	0.5 ^a
LYM (10 ⁹ /L), mean±SD	2±0.80	2.18±0.75	2.00±0.76	1.7±0.58	0.3 ^a
PLT (10 ⁹ /L), mean±SD	20.5±19.4	19.8±21.5	24.2±20.2	18±13.1	0.8 ^a
MPV (fL), mean±SD	11.6±1.7	11.4±1.1	10.6±1.6	10.9±2.1	0.4 ^a
LDH (U/L), mean±SD	243.9±66.3	243±58.8	229.6±100.3	221.0±62.0	0.6 ^a

^a: One Way ANOVA test, ^b: Pearson Chi-Square test, ^c: Fisher's Exact Chi-Square test, p<0.05

Abbreviations: BMI, body mass index; WBC, white blood cell; NEUT, neutrophil; LYM, lymphocyte; PLT, thrombocyte; MPV, mean platelet volume; LDH, lactate dehydrogenase.

Table 4. Comparison of Treatment Responses According to BMI Groups

Variables	BMI groups			p
	Patients with normal weight (n=21)	Patients with overweight (n=19)	Patients with obesity (n=24)	
Methylprednisolone in 1st line treatment, n (%)				
No response	11 (52.4)	13 (68.4)	18 (75)	0.3 ^c
CR	8 (38.1)	6 (31.6)	6 (25)	
PR	2 (9.5)	0 (0)	0 (0)	
Eltrombopag in 2nd line treatment, n (%)				
No response	0 (0)	2 (28.6)	4 (50)	0.025 ^c
CR	8 (100)	3 (42.9)	4 (50)	
PR	0 (0)	2 (28.6)	0 (0)	
Rituximab in 2nd line treatment, n (%)				
No response	1 (100)	1 (50)	2 (66.7)	1.0 ^c
CR	0 (0)	1 (50)	1 (33.3)	
Splenectomy in 2nd line treatment, n (%)				
No response	0 (0)	2 (66.7)	0 (0)	0.6 ^c
CR	1 (100)	1 (33.3)	2 (100)	
Eltrombopag in 3rd line treatment, n (%)				
No response	1 (33.3)	0 (0)	1 (20)	0.8 ^c
CR	2 (66.7)	3 (75)	4 (80)	
PR	0 (0)	1 (25)	0 (0)	
Rituximab in 3rd line treatment, n (%)				
No response	-	1 (50)	2 (40)	1.0 ^c
CR	-	1 (50)	2 (40)	
PR	-	0 (0)	1 (20)	
Splenectomy in 3rd line treatment, n (%)				
No response	-	0 (0)	2 (100)	0.3 ^c
CR	-	1 (100)	0 (0)	
Romiplostim in 3rd line treatment, n (%)				
No response	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	1.0 ^c
CR	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	
PR	1 (100)	1 (100)	1 (33.3)	

^c: Fisher's Exact Chi-Square test, p<0.05

Abbreviations: BMI, body mass index; CR, complete response; PR, partial response.

Table 5. Comparison of treatment responses according to blood groups

Variables	Blood groups				p
	Type A (n=28)	Type B (n=11)	Type AB (n=8)	Type O (n=17)	
Methylprednisolone in 1st line treatment, n (%)					
No response	20 (71.4)	5 (45.5)	4 (50)	13 (76.5)	0.2 ^c
CR	8 (28.6)	5 (45.5)	4 (50)	3 (17.6)	
PR	0 (0)	1 (9.1)	0 (0)	1 (5.9)	
Eltrombopag in 2nd line treatment, n (%)					
No response	3 (33.3)	1 (33.3)	0 (0)	2 (25)	0.9 ^c
CR	5 (55.6)	2 (66.7)	3 (100)	5 (62.5)	
PR	1 (11.1)	0 (0)	0 (0)	1 (12.5)	
Rituximab in 2nd line treatment, n (%)					
No response	1 (50)	1 (100)	2 (66.7)	2 (25)	1.0 ^c
CR	1 (50)	0 (0)	1 (33.3)	5 (62.5)	
Splenectomy in 2nd line treatment, n (%)					
No response	2 (50)	-	-	0 (0)	0.4 ^c
CR	2 (50)	-	-	2 (100)	
Eltrombopag in 3rd line treatment, n (%)					
No response	2 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.8 ^c
CR	3 (50)	2 (100)	1 (100)	3 (100)	
PR	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Rituximab in 3rd line treatment, n (%)					
No response	1 (33.3)	-	-	1 (50)	1.0 ^c
CR	1 (33.3)	-	-	1 (50)	
PR	1 (33.3)	-	-	0 (0)	
Splenectomy in 3rd line treatment, n (%)					
No response	2 (100)	0 (0)	-	-	0.3 ^c
CR	0 (0)	1 (100)	-	-	
Romiplostim in 3rd line treatment, n (%)					
No response	1 (25)	-	-	0 (0)	1.0 ^c
CR	1 (25)	-	-	0 (0)	
PR	2 (50)	-	-	1 (100)	

^c: Fisher's Exact Chi-Square test, $p < 0.05$

Abbreviations: CR, complete response; PR, partial response.

Discussion

In this study, which investigated the effect of BMI and blood groups on ITP treatment responses, no effect of blood groups on treatment outcomes was found, but the use of eltrombopag in second-line treatment in the patients with normal weight group was associated with better treatment outcomes compared to other BMI groups ($p=0.025$).

Currently, corticosteroids are the standard first-line treatment for primary ITP, while thrombopoietin receptor agonists, splenectomy, rituximab, and various immunosuppressive therapies are among the options for second-line treatment (1, 2). There are few studies on which option to use in second-line treatment. Since the choice of treatment in these studies is usually influenced by patient preferences, patient characteristics, cost, and geographical variables, there is no standard second-line treatment recommendation for the time being (21-23). In recent years, studies on the effect of BMI on hematological diseases have gained momentum. In particular, many studies have reported that BMI plays a role in both the development and survival of malignant hematological diseases (5-10). Apart from this, research in the literature addressing the impact of BMI on thrombocytes are mostly based on studies investigating the effect of BMI on hematological parameters (24-27). In these studies, it was reported that obesity increased the number of thrombocytes and it was stated that the

increase in thrombocytes played a role in the risk of obesity-related thrombosis (26, 27). Although there are many studies in the literature on the effect of BMI on thrombocyte increase and outcomes, there are very few studies on its relationship with thrombocytopenia. In a report consisting of 3 cases from these few studies, it was stated that obesity caused refractory ITP (28). In another study by Bloom et al. investigating the relationship between BMI and thrombocytopenia in patients in intensive care units, a strong relationship between BMI increase and heparin-associated thrombocytopenia was found (29). In our study, no relationship was found between the BMI groups and the incidence of ITP. However, when we looked at treatment responses, we found that there was no difference between BMI groups in first-line treatment, whereas treatment responses with eltrombopag were better in the normal weight group compared to other BMI groups who needed second-line treatment ($p=0.025$). The efficacy and safety profile of eltrombopag were investigated in clinical trials conducted in 2011 (RAISE) and 2017 (EXTEND) (30, 31). When the details of these trials were examined, we could not find any information on the effect of BMI on eltrombopag response. Therefore, we think that the better eltrombopag response in patients with normal weight patients observed in our study is an important finding.

In recent years, the role of blood groups, like BMI, in both benign and malignant hematological diseases has become a subject of interest (13-15, 32, 33). In the study of Osada et al. investigating the relationship between blood groups and lymphoma survival, it was reported that the survival of patients with B blood group was shorter (14). In another study investigating the relationship between MM blood groups, it was reported that MM developed less frequently in individuals with blood group O, but their prognosis in terms of extramedullary disease and survival was poorer (15). Looking at the studies investigating the relationship between thrombocyte diseases and blood groups, Karnes et al. reported that blood group O increased the risk of heparin-induced thrombocytopenia (32). In another study, it was reported that thrombotic thrombocytopenic purpura developed more frequently in the A blood group, while the need for plasma exchange was higher and recurrence was observed more frequently in the O blood group (33). Although there are studies in the literature investigating the relationship between blood groups and thrombocyte diseases, we could not find any study investigating the clinical effect of blood groups in patients with ITP. In our study, we could not find any difference between blood groups and age, gender, and laboratory characteristics in patients with ITP. In addition, we could not find any significant difference between blood groups in terms of treatment outcomes.

Our study has some limitations. The retrospective design of the study constitutes the main limitation. Another limitation is the number of patients in our study. While the total number of patients was sufficient, the decrease in the number of patients in need of second-line and subsequent treatment in subgroups constitutes an important limitation of our study. As the last limitation, the lack of information on response times under treatment can be considered. However, this study was planned to evaluate the response to treatment rather than evaluating the duration of response to treatment.

In conclusion, in this study the use of eltrombopag as a second-line treatment in patients with ITP who have a normal weight according to their BMI has shown to yield better treatment outcomes. This is the first study to look investigate the relationship between BMI and ITP therapy. We believe that the important information obtained in this study should be investigated with further studies in the future in order to be recommended in clinical practice.

Ethical Approval: The study protocol was approved by Hatay Mustafa Kemal University local ethics committee (Approval No: 2023/12/01-20).

Author Contributions:

Concept: M.K.

Literature Review: M.K., Y.K.

Design : M.K.

Data acquisition: Y.K.

Analysis and interpretation: M.K.

Writing manuscript: M.K.

Critical revision of manuscript: M.K., Y.K.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Song F, Al-Samkari H. Management of Adult Patients with Immune Thrombocytopenia (ITP): A Review on Current Guidance and Experience from Clinical Practice. *J Blood Med.* 2021;12:653-64.
2. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(22):3780-817.
3. Terrell DR, Neunert CE, Cooper N, Heitink-Pollé KM, Kruse C, Imbach P, et al. Immune Thrombocytopenia (ITP): Current Limitations in Patient Management. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(12).
4. Wallin A, Larsson SC. Body mass index and risk of multiple myeloma: a meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer.* 2011;47(11):1606-15.
5. Inaba H, Surprise HC, Pounds S, Cao X, Howard SC, Ringwald-Smith K, et al. Effect of body mass index on the outcome of children with acute myeloid leukemia. *Cancer.* 2012;118(23):5989-96.
6. Orgel E, Tucci J, Alhushki W, Malvar J, Sposto R, Fu CH, et al. Obesity is associated with residual leukemia following induction therapy for childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2014;124(26):3932-8.
7. den Hoed MA, Pluijm SM, de Groot-Kruseman HA, te Winkel ML, Fiocco M, van den Akker EL, et al. The negative impact of being underweight and weight loss on survival of children with acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica.* 2015;100(1):62-9.
8. Eissa HM, Zhou Y, Panetta JC, Browne EK, Jeha S, Cheng C, et al. The effect of body mass index at diagnosis on clinical outcome in children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Blood Cancer J.* 2017;7(2):e531.
9. Løhmann DJA, Asdahl PH, Abrahamsson J, Ha SY, Jónsson Ó G, Kaspers GJL, et al. Associations between pretherapeutic body mass index, outcome, and cytogenetic abnormalities in pediatric acute myeloid leukemia. *Cancer Med.* 2019;8(15):6634-43.
10. Abar L, Sobiecki JG, Cariolou M, Nanu N, Vieira AR, Stevens C, et al. Body size and obesity during adulthood, and risk of lympho-haematopoietic cancers: an update of the WCRF-AICR systematic review of published prospective studies. *Ann Oncol.* 2019;30(4):528-41.
11. Samocha-Bonet D, Justo D, Rogowski O, Saar N, Abu-Abeid S, Shenkerman G, et al. Platelet counts and platelet activation markers in obese subjects. *Mediators Inflamm.* 2008;2008:834153.
12. Raoux L, Moszkowicz D, Vychnevskaia K, Poghosyan T, Beauchet A, Clauser S, et al. Effect of Bariatric Surgery-Induced Weight Loss on Platelet Count and Mean Platelet Volume: a 12-Month Follow-Up Study. *Obes Surg.* 2017;27(2):387-93.
13. Başçı S, Yiğenoğlu TN, Şahin D, Saygılı Ö, Bakırtaş M, Uncu Ulu B, et al. The Relationship Between ABO and Rh Blood Groups with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Acta Oncologica Turcica.* 2020;53(2):357-61.
14. Osada Y, Ito C, Nishiyama-Fujita Y, Ogura S, Sakurai A, Akimoto M, et al. Prognostic Impact of ABO Blood Group on

- Survival in Patients With Malignant Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2020;20(2):122-9.
15. Göçer M, Kurtoğlu E. Effect of the ABO blood groups on the development, clinical features and survival of multiple myeloma. *Memo.* 2021;14(3):235-40.
 16. Ulu BU, Başçı S, Bakırtaş M, Yiğenoğlu TN, Batgi H, Yıldız J, et al. Could blood groups have prognostic significance on survival in patients with diffuse large B cell lymphoma? *Leuk Res.* 2022;115:106810.
 17. Eren C, Çeçen S. Analysis between Platelet Count and Blood Groups in Apheresis Platelet Donors with Demographic Features. *Medical Laboratory Technology Journal.* 2019;5(2):131-7.
 18. Okeke CO IV. Influence of ABO Blood Group on Fibrinogen Levels and Platelet Count in Apparently Healthy Nigerian Subjects. *Int J Blood Res Disord.* 2020;7(2):1-5.
 19. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347(5):305-13.
 20. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood.* 2009;113(11):2386-93.
 21. Grace RF, Neunert C. Second-line therapies in immune thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016;2016(1):698-706.
 22. Lal LS, Said Q, Andrade K, Cuker A. Second-line treatments and outcomes for immune thrombocytopenia: A retrospective study with electronic health records. *Res Pract Thromb Haemost.* 2020;4(7):1131-40.
 23. Nazaryan H, Liu Y, Sirotych E, Duncan JM, Arnold DM. Second-Line Therapy for Immune Thrombocytopenia: Real-World Experience. *Blood.* 2019;134(Supplement_1):2120-.
 24. Lim HJ, Seo MS, Shim JY, Kim KE, Shin YH, Lee YJ. The association between platelet count and metabolic syndrome in children and adolescents. *Platelets.* 2015;26(8):758-63.
 25. Jeong HR, Lee HS, Shim YS, Hwang JS. Positive Associations between Body Mass Index and Hematological Parameters, Including RBCs, WBCs, and Platelet Counts, in Korean Children and Adolescents. *Children (Basel).* 2022;9(1).
 26. Purdy JC, Shatzel JJ. The hematologic consequences of obesity. *Eur J Haematol.* 2021;106(3):306-19.
 27. Goudswaard LJ, Corbin LJ, Burley KL, Mumford A, Akbari P, Soranzo N, et al. Higher body mass index raises immature platelet count: potential contribution to obesity-related thrombosis. *Platelets.* 2022;33(6):869-78.
 28. Hanafy E, Pakra MA. Immune Thrombocytopenia and Obesity: Predictive Relationship. *Ochsner J.* 2017;17(1):115-7.
 29. Bloom MB, Zaw AA, Hoang DM, Mason R, Alban RF, Chung R, et al. Body mass index strongly impacts the diagnosis and incidence of heparin-induced thrombocytopenia in the surgical intensive care unit. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(3):398-403.
 30. Cheng G, Saleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet.* 2011;377(9763):393-402.
 31. Wong RSM, Saleh MN, Khelif A, Salama A, Portella MSO, Burgess P, et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. *Blood.* 2017;130(23):2527-36.
 32. Karnes JH, Rollin J, Giles JB, Martinez KL, Steiner HE, Shaffer CM, et al. ABO O blood group as a risk factor for platelet reactivity in heparin-induced thrombocytopenia. *Blood.* 2022;140(3):274-84.
 33. Yıldırım M, Sayın S, Güneş AK, Reis Aras M, Safak Yılmaz E, Albayrak M, et al. Effect of Blood Groups on Clinical Presentations and Treatment Outcomes in Immune Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Patients with Severe ADAMTS13 Deficiency: A Multi-Center Experience. *Transfusion Medicine and Hemotherapy.* 2022.

Comparison of Some Hematological Parameters in Unipolar and Bipolar Depressive Disorder

Unipolar ve Bipolar Depresif Bozuklukta Bazı Hematolojik Parametrelerin Karşılaştırılması

Okan İMRE¹ 

¹Karamanoglu Mehmetbey University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Karaman, TÜRKİYE

Abstract

Background: Major depressive disorder and bipolar disorder, which are the most severe types of mood disorders, are among the diseases that cause the most disability worldwide. One of the biggest challenges in providing early and effective treatment in mood disorders is the inability to make an early differential diagnosis between UD and BD. Many studies have suggested that neuroinflammation may play a role in the pathophysiology of mood disorders. The neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and monocyte/lymphocyte ratio (MLR), as well as the systemic immune-inflammation index (SII), c-reactive protein (CRP), and erythrocyte sedimentation rate (ESR), are all inexpensive and easily accessible markers that are recommended for measuring the level of inflammation. In this study, NLR, PLR, MLR, SII, CRP, and ESR were analyzed to investigate the potential role of these inflammatory markers in the differential diagnosis of UD and BD.

Materials and Methods: Our study group consisted of 54 patients (UD: 31 individuals, BD: 23 individuals) and 40 healthy controls (HC). NLR, PLO, MLO, SII, CRP, and ESR markers were compared among the UD, BD, and SC groups.

Results: Significant differences were found among the groups in terms of monocyte, NLR, SII, CRP, and ESR levels in this study (respectively: $p=0.011$, $p=0.011$, $p=0.020$, $p=0.010$, $p=0.017$). Considering the source of the difference; the NLR, SII, CRP, and ESR were higher in the UD group compared to the HC group (respectively: $p=0.009$, $p=0.015$, $p=0.012$, $p=0.012$). however, there was no significant difference between the BP and HC groups in terms of these parameters ($p > 0.05$, for all). In terms of monoist level, there was a significant difference between UD and BP groups ($p = 0.024$). Meanwhile, there was a significant difference between the UD and BP groups in terms of monoist level ($p = 0.024$).

Conclusions: In our study, it was determined that there were significant differences among groups in terms of monocyte, NLR, SII, CRP, and ESR values. Therefore, the elevation of these markers may be beneficial in predicting disease and differential diagnosis of UD. Large-scale, prospective studies, including post-treatment values, are required to evaluate it as a disease-specific marker.

Key Words: Major Depressive Disorder, Bipolar Disorder, Hemogram, Inflammation, Biomarker

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Okan İMRE

Karamanoglu Mehmetbey University
Faculty of Medicine,
Department of Psychiatry,
Karaman, TÜRKİYE

E-mail: okanimre65@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 01.07.2023

Accepted / Kabul tarihi: 01.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1321421

Öz

Amaç: Duygudurum bozukluklarının en şiddetli türleri olan majör depresif bozukluk ve bipolar bozukluk, dünya çapında en fazla yeti yitimi oluşturan hastalıklar arasında yer almaktadır. Unipolar depresif bozukluk (UD) ve bipolar depresif bozuklukta (BD) etkin tedavi sağlamanın önündeki en büyük zorluklardan biri, UD ile BD arasında erken ayırıcı tanının yapılamamasıdır. Bu nedenle klinik olarak ayırt edilemeyen olgularda ayırıcı tanıda kullanılacak basit ve ucuz biyobelirteçlerin bulunması büyük önem taşımaktadır. Birçok çalışma, duygudurum bozukluklarının patofizyolojisinde nöroinflamasyonun rol oynayabileceğini öne sürmüştür. Nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), monosit/lenfosit oranı (MLO), sistemik bağışıklık-enflamasyon indeksi (SII), C reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) inflamasyon düzeyini ölçmek için önerilen nispeten ucuz hematolojik parametrelerdir. Bu çalışmada, NLO, PLO, MLO, SII, CRP, ESR analiz edilerek bu inflamatuvar belirteçlerin UD ve BD ayırıcı tanısındaki potansiyel rolü araştırıldı.

Materyal ve Metod: Çalışma grubumuz 54 hasta (UD: 31 kişi, BD: 23 kişi) ve 40 sağlıklı kontrol (SK) kişisinden oluştu. UD, BD ve SK grupları arasındaki NLO, PLO, MLO, SII, CRP ve ESR belirteçleri karşılaştırdı.

Bulgular: Çalışmada analiz edilen belirteçler arasında monosit, NLO, SII, CRP ve ESR düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu (sırasıyla: $p=0.011$, $p=0.011$, $p=0.020$, $p=0.010$, $p=0.017$). Farkın kaynağına bakıldığında NLO, SII, CRP ve ESR değerleri UD grubunda SK grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla: $p=0.009$, $p=0.015$, $p=0.012$, $p=0.012$). BP ve SK grubu arasında ise bu parametreler açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$, hepsi için). Monoist düzeyi açısından bakıldığında ise UD ve BP grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu tespit edildi ($p = 0.024$).

Sonuç: Çalışmamızda monosit, NLO, SII, CRP ve ESR değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu belirteçlerin yüksekliği, UD bozuklukta hastalığı öngörmeye ve ayırıcı tanıda yararlı olabilir. Ancak, hastalığa özgü bir belirteç olarak değerlendirilebilmek için tedavi sonrası değerlerin de dahil edildiği ileriye dönük, geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Majör Depresyon, Bipolar Depresyon, Hemogram, Enflamasyon, Biyobelirteç

Introduction

Major depressive disorder and bipolar disorder, which are the most severe types of mood disorders, are among the diseases that cause the most disability worldwide (1,2). Despite treatment, some patients are resistant to treatment and may become chronic (3). Bipolar disorder and unipolar major depressive disorder are the disorders that most often lead to suicide (4,5). The diagnosis of bipolar disorder (BD) requires at least one manic episode. Mania is a state of extreme joy or anger and an elevated mood. There is also an increase in thinking, feelings of grandiosity, and acceleration in speech and movements, but the first episode of bipolar disorder usually begins with depression. For this reason, BD can be confused with UD at the onset of the illness in patients who have not yet had a manic episode. Patients with BD report that the recognition of their disorder is delayed by 8–10 years. This is due to the fact that the depressive states of both disorders are very similar. Differential diagnosis of bipolar depressive disorder (BD) and unipolar depressive disorder (UD) is very important because the treatment and management of both diseases are different. While antidepressants are the first-line treatment option in the treatment of UD, the use of antidepressants in the treatment of BD may adversely affect the long-term prognosis by causing mood instability, manic shifts, and more frequent depressive episodes, and may also lead to the development of treatment resistance. Today, the differential diagnosis of BD and UD is estimated only by history and clinic. Depressive disorders that start at an early age, show atypical features, have psychotic findings, and are resistant to treatment, indicate BD, although it is not certain(6,7). One of the biggest challenges in providing early and effective treatment in mood disorders is the inability to make an early differential diagnosis between UD and BD. Therefore, it is of great importance to find simple and inexpensive biomarkers that can be used for differential diagnosis in cases that cannot be differentiated clinically (8). In addition, if these markers are known, new targeted therapy models can be created in resistant patients. In order to detect biomarkers, it is necessary to know the conditions that play a role in the pathophysiology of both diseases. Many studies have suggested that neuroinflammation may play a role in the pathophysiology of mood disorders. Neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), and monocyte/lymphocyte ratio (MLR) have been suggested as inflammatory markers in peripheral blood(9-13). Systemic Immune-Inflammation Index (SII), C-Reactive Protein (CRP), and Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) are simple and inexpensive biomarkers used to assess inflammation (14-16). Our aim in this study is to analyze the potential role of these inflammatory markers in the differential diagnosis of UD and BP by analyzing NLR, PLR, MLR, SII, CRP, and ESR values. Our research is important in terms of being an example for the biochemical researches to be done.

Materials and Methods

In this retrospective study, patients aged 18-65 years who were hospitalized with the diagnoses of bipolar affective disorder-depressive episode and major depressive disorder (ICD; severe depression) in the psychiatry clinic of Karamanoglu Mehmetbey University Faculty of Medicine between 1 January 2021 and 1 January 2022 were included. The data were obtained from the electronic medical record files of our hospital. Complete blood count on the first day after hospitalization was included in the study. Those who had any acute and chronic disease, those who took anti-inflammatory treatment, drug intoxication and pregnant women were excluded from the study.

After obtaining ethics committee approval and necessary permissions, electronic medical record files were retrospectively scanned. The study comprised 23 patients (Female %68) with bipolar disorder with depressive episodes and 31 patients (Female %65) with severe depressive disorder. First, the sociodemographic data and clinical characteristics of the patients were recorded. Neutrophils, monocytes, platelets and lymphocytes were recorded at the first hospitalization. NLR, MLR and PLR were calculated based on the available findings.

The control group was composed of people who donated to the blood bank, considering age and gender compatibility. Volunteers who do not have any contagious or chronic diseases and do not use drugs can donate blood after the necessary examinations are made and their written consent is obtained. Acute and chronic diseases, those who use any medication, pregnancy, previous psychiatric disorder was accepted as an exclusion criterion in the control group. This study was conducted according to the revised version of the Declaration of Helsinki.

Statistical analysis

All data were analyzed using the SPSS 25.0 package program in a computer environment. Parametric statistical tests were used when the data fit the normal distribution, and nonparametric tests were preferred when the data did not fit the normal distribution. The normality assumption was tested with Kolmogorov-Smirnow, Shapiro-Wilk, q-q plots, and skewness. Continuous data that did not show a normal distribution were tested for conformity to the normal distribution by data transformation. In the comparison of more than two independent groups, one-way ANOVA was used for normally distributed data, and the Kruskal-Wallis Test was used for non-normally distributed data. When a significant difference was detected in the analysis of multiple groups, the post hoc Tukey Test was used for normally distributed groups with homogeneous variances, and the post hoc Dunn Test was used for non-normally distributed groups. Categorical data were compared by the Chi-Square test. For all analysis results, a significance level of $p < 0.05$ was accepted.

Results

A total of 54 patients (UD: 31 individuals, BD: 23 individuals) and 40 healthy controls were included in this study. Gender status did not differ among bipolar, unipolar, and control groups ($\chi^2 = 0.479$; $df = 2$; $p = 0.787$) (Table 1).

The clinic and laboratory parameters of the study groups are demonstrated in Table 2. It was observed that monocyte counts differed between the groups ($p = 0.011$). When the source of the difference was examined, it was seen that the median value of the bipolar group was higher compared to the unipolar and control groups ($p = 0.024$; $p = 0.020$, respectively). NLR differed between the groups ($p=0.011$). The median value of the unipolar group was higher than the

control group ($p=0.009$). SII differed between the groups ($\chi^2 = 7.84$; $p = 0.020$). When the source of the difference was examined, it was seen that the median value of the unipolar group was higher compared to the control group ($p=0.015$). CRP differed between the groups ($p = 0.010$). When the source of the difference was examined, it was seen that the median value of the unipolar group was higher compared to the control group ($p=0.012$). Sedimentation differed between the groups ($p = 0.017$). When the source of the difference was examined, it was seen that the median value of the unipolar group was higher compared to the control group ($p = 0.016$).

Table 1. Sociodemographic data of the groups

	BP (n = 23)	UD (n = 31)	Control (n = 40)	P*
Gender (%)				
Female	15 (65.2)	21 (67.7)	24 (60)	0.787
Male	8 (34.8)	10 (32.3)	16 (40)	

* Chi-Square Test

BD; bipolar depression, HC; healthy control, UD; Unipolar depression

Table 2. Comparison of Hematological Parameters of Unipolar Disorder, Bipolar Depressive Disorder and Healthy Control

	BP (n = 23)	UD (n = 31)	Control (n = 40)	P	P1	P2	P3
Age	36.48±9.07	38.52±9.71	34.45±10.34	0.229*	0.733	0.711	0.201
Neutrophil	4,39(4,01-5,36)	5,28(4,21-6,48)	4,50(3,74-5,47)	0.203 ^Ω	>0.05	>0.05	>0.05
Lymphocyte	2.47± 0.76	2.43± 0.64	2.65± 0.65	0.358*	0.966	0.591	0.366
Monocyte	0,61(0,47-0,68)	0,50(0,37-0,55)	0,48(0,40-0,58)	0.011 ^Ω	0.024	0.020	0.999
Platelet	238(219-290)	254(210-327)	244(213,75-289)	0.699 ^Ω	>0.05	>0.05	>0.05
NLR	1,94(1,46-2,88)	2,40(1,80-3,04)	1,77(1,37-2,11)	0.011 ^Ω	0.780	0.381	0.009
MLR	0,23(0,18-0,33)	0,21(0,15-0,28)	0,18(0,15-0,24)	0.530 ^Ω	>0.05	>0.05	>0.05
PLR	97,53(86,25-122,49)	110,09(82,29-138,29)	96,37(80,73-113,32)	0.108 ^Ω	>0.05	>0.05	>0.05
SII	454,07(395,89-649,07)	567,61(431,56-807,94)	438,52(338,83-555,89)	0.020 ^Ω	0.507	0.796	0.015
CRP	3(1-7,9)	4,50(1,60-8,30)	1,75(0,80-3,10)	0.010 ^Ω	0.999	0.118	0.012
ESR	6(4-19)	13(8-21)	6(4-13,5)	0.017 ^Ω	0.177	0.999	0.016

*Oneway ANOVA(Mean±SD); ^Ω Kruskal-Wallis Test (Median (25-75 IQR)),

The same subscript letter indicates that the within-group mean or median did not differ from each other at the 0.05 level. BD;bipolar depression, HC; healthy control, UD; Unipolar depression, SD; Standard deviation, BP; bipolar depression, HC; healthy control, MLR; monocyte-to-lymphocyte ratio, NLR; Neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR; platelet-to-lymphocyte ratio, SII; systemic immune-inflammation index (SII), CRP; c-reactive protein (CRP), ESR; erythrocyte sedimentation rate.

P1: BPD vs. UPD comparison

P2: BPD vs. Control comparison

P3 UPD vs. Control comparison

Discussion

Significant differences were found in the levels of monocyte, NLR, SII, CRP, and ESR among the markers analyzed in the study. Looking at the source of the difference, the median values of NLR, SII, CRP, and ESR were higher in the UD group than in the HC group. There was no difference between the groups in terms of MLR and PLR. Looking at the literature, there are few studies comparing NLR, MLR, PLR, SII, CRP, and ESR parameters of BD and UD patients. The findings of these studies are inconsistent. In a study, it was reported that when BD patients were compared with UD patients, there was no significant difference in terms of MLR and PLR, but higher NLR in the BD group (17). According to this study, it was suggested that high NLR might be a predictor of bipolar depression and could be used as a marker to differentiate bipolar depression from unipolar depression. In some studies, no significant difference was found between BD and UD patient groups in terms of NLR, PLR and MLR (9,18). In a study, no difference was found between CRP levels UD, BD and HC (19). In another study, higher CRP was found in the BD group than in the UD group (20). In our study, although a higher CRP was found in the UD group than in the HC group, no difference was found between BD and HC. Peripheral biomarker studies in which both BD and UD groups are included and compared with each other are scarce in the literature. Therefore, we analyzed separately the UD and BD studies, which included NLR, MLR, PLR, SII, CRP, and ESR biomarkers.

Numerous studies were found in the literature comparing the NLR, MLR, and PLR values of the UD and HC groups. In a meta-analysis involving 18 studies, it was reported that the UD patient group had higher NLR, PLR, and MLR than the HC group (21). In our study, when the UD and HC groups were compared, there was no difference in terms of MLR and PLR. The UD group had higher NLR. In another meta-analysis, which included studies involving the UD and HC groups with large participation, results similar to our study emerged. High NLR was found in UD patients, but no significant difference was found in terms of MLR and PLR (22). In most of the studies on UD and HC in the literature, high CRP was found in the UD group (23). In one study, high ESR was found to be associated with UD in patients with psoriasis (24).

There are very few studies comparing NLR, MLR, PLR, CRP, and ESR between bipolar depression (BD) and HC group in the literature. The results of the studies are inconsistent. In a study, it was reported that BD patients had higher NLR and MLR compared to the HC group, and there was no significant difference in terms of PLR (25). In another study, no difference was found between BD and HC in terms of NLR, PLR and MLR (26). In a study including all periods of bipolar disorder, higher NLR was found in manic, euthymic and bipolar depressive (BD) patients compared to HC, but no difference was found between the periods. In terms of PLR, similarity was found between the BD and HC groups (27). In a meta-analysis, it was reported that CRP levels increased in all phases of bipolar disorder, but this increase was higher in

the manic phase (28). In our study, no difference was found between the BD and HC groups in terms of NLR, MLR, PLR, CRP, and ESR.

The presence of different findings in the literature may be explained by the small number of patients, different duration of the disease, and different severity of the disease. Large-scale, prospective studies that take these situations into account may yield more consistent findings.

BD and UD have been associated with inflammatory changes, but the underlying mechanisms are still poorly understood. Inflammation is likely to play a role in the etiology by affecting neurotransmitters, synaptic plasticity, brain structures, oxidative stress, the immune response, and neurotransmission. More study is needed to evaluate it as a disease-specific marker.

This study has some limitations. The first was that it was only studied retrospectively. Second, the post-treatment remission periods of the same patients were not included in the study. Prospective studies including the remission period of the same patients may give more accurate results. In addition, ignoring smoking, which can affect inflammatory parameters, is another limitation.

Conclusion

In our study, it was determined that there were significant differences among groups in terms of monocyte, NLR, SII, CRP, and ESR values. These easily and inexpensively obtained markers may be useful in predicting the disease differential diagnosis of UD. In addition, it can make an important contribution to monitoring the response to treatment, creating new treatment models in treatment-resistant cases, and determining the prognosis.

Ethical Approval: Karamanoglu Mehmetbey University Faculty of Medicine Clinical Research Ethics Committee approved the study (date: 27/03/2023, no: 124746).

Author Contributions:

Concept: O.İ.

Literature Review: O.İ.

Design : O.İ.

Data acquisition: O.İ.

Analysis and interpretation: O.İ.

Writing manuscript: O.İ.

Critical revision of manuscript: O.İ.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med.* 2013;10(11):e1001547.
2. Ferrari AJ, Stockings E, Khoo JP, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Bipolar Disord.* 2016;18(5):440-450.

3. McIntyre RS, Filteau MJ, Martin L, Patry S, Carvalho A, Cha DS, et al. Treatment-resistant depression: definitions, review of the evidence, and algorithmic approach. *J Affect Disord.* 2014;156:1-7.
4. Hawton K, Casañas I Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: a systematic review. *J Affect Disord.* 2013;147(1-3):17-28.
5. Miller JN, Black DW. Bipolar Disorder and Suicide: a Review. *Curr Psychiatry Rep.* 2020;22(2):6. Published 2020 Jan 18.
6. Angst J. The bipolar spectrum. *Br J Psychiatry.* 2007;190:189-191. doi
7. Forty L, Smith D, Jones L, Jones I, Caesar S, Cooper C, et al. Clinical differences between bipolar and unipolar depression. *Br J Psychiatry.* 2008;192(5):388-389.
8. Vai B, Parenti L, Bollettini I, Cara C, Verga C, Melloni E, et al. Predicting differential diagnosis between bipolar and unipolar depression with multiple kernel learning on multimodal structural neuroimaging. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2020;34:28-38.
9. Mazza MG, Tringali AGM, Rossetti A, Botti RE, Clerici M. Cross-sectional study of neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte and monocyte-lymphocyte ratios in mood disorders. *Gen Hosp Psychiatry.* 2019;58:7-12.
10. Marazziti D, Torrigiani S, Carbone MG, et al. Neutrophil/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, and Monocyte/Lymphocyte Ratios in Mood Disorders. *Curr Med Chem.* 2022;29(36):5758-5781.
11. Boyacı F, Akçay M, Gökdeniz, T. Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio in Predicting Chronic Total Occlusion in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of Harran University Medical Faculty.* 2022; 19(2), 277-283.
12. Karahan S, Ergun, H. Which is Best for Predicting Uveitis in Behcet's Syndrome: Systemic Immune Inflammatory Index, Mean Platelet Volume, Platelet/Lymphocyte Ratio, or Neutrophil/Lymphocyte Ratio?. *European Journal of Therapeutics.* 2021; 27(3), 210-215.
13. Şeyhanlı SE. Acil serviste akut apandisit tanısı almış çocuklarda trombosit kütle indeksi ve diğer hemogram parametrelerinin tanısallık değeri. *Journal of Harran University Medical Faculty.* 2020;17(3):420-4
14. Zhang Y, Chen B, Wang L, Wang R, Yang X. Systemic immune-inflammation index is a promising noninvasive marker to predict survival of lung cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98: 1-7.
15. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol.* 2018;9:754.
16. Saadeh C. The erythrocyte sedimentation rate: old and new clinical applications. *South Med J.* 1998;91(3):220-225.
17. Dionisie V, Filip GA, Manea MC, Movileanu RC, Moisa E, Manea M, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, a Novel Inflammatory Marker, as a Predictor of Bipolar Type in Depressed Patients: A Quest for Biological Markers. *J Clin Med.* 2021;10(9):1924. Published 2021 Apr 29.
18. Wei Y, Feng J, Ma J, Chen D, Chen J. Neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and monocyte/lymphocyte ratios in patients with affective disorders. *J Affect Disord.* 2022;309:221-228.
19. Shahyad S, Kheirabadi GR, Jahromi GP, Massaly M. Brain-derived Neurotrophic Factor and High Sensitive C-reactive Protein in Bipolar Depression and Unipolar Depression: The Practical Usage as a Discriminatory Tool. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2023;21(1):108-117.
20. Chang HH, Wang TY, Lee IH, et al. C-reactive protein: A differential biomarker for major depressive disorder and bipolar II disorder. *World J Biol Psychiatry.* 2017;18(1):63-70.
21. Cheng Y, Wang Y, Wang X, Jiang Z, Zhu L, Fang S. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Depression: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry.* 2022;13:893097.
22. Su M, Ouyang X, Song Y. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and monocyte to lymphocyte ratio in depression: A meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022;308:375-383.
23. Orsolini L, Ricci L, Pompili S, Cicolini A, Volpe U. Eveningness chronotype and depressive affective temperament associated with higher high-sensitivity C-reactive protein in unipolar and bipolar depression. *J Affect Disord.* 2023;332:210-220.
24. Tan M, Luo Y, Hu J, et al. Elevated C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate Correlates with Depression in Psoriasis: A Chinese Cross-Sectional Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:397-405.
25. Dadouli K, Janho MB, Hatziefthimiou A, Voulgaridi I, Piaha K, Anagnostopoulos L, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte, Monocyte-to-Lymphocyte, Platelet-to-Lymphocyte Ratio and Systemic Immune-Inflammatory Index in Different States of Bipolar Disorder. *Brain Sci.* 2022;12(8):1034.
26. Inanli I, Aydin M, Çaliskan AM, Eren I. Neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as systemic inflammatory markers in different states of bipolar disorder. *Nord J Psychiatry.* 2019;73(6):372-379.
27. Ayhan MG, Cicek IE, Inanli I, Caliskan AM, Kirci Ercan S, Eren I, Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in all mood states of bipolar disorder. *Psychiat Clin Psychopharmacol.* 2017;27:278-282.
28. Fernandes BS, Steiner J, Molendijk ML, et al. C-reactive protein concentrations across the mood spectrum in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry.* 2016;3(12):1147-1156.

The Effects of Medical Comorbidities on Neurodevelopmental Features in Children with Down Syndrome

Down Sendromlu Çocuklarda Tıbbi Komorbiditelerin Nörogelişimsel Özellikler Üzerine Etkisi

Yaşar TANIR¹ , Selçuk ÖZKAN² 

¹Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Child and Adolescent Psychiatry Department, Istanbul, TÜRKİYE

²Kütahya Health Sciences University Training and Research Hospital, Child and Adolescent Psychiatry Department, Kütahya, TÜRKİYE

Abstract

Background: Down Syndrome (DS) is one of the most common genetic anomalies observed in approximately one out of 700 live births, which occurs as a result of an excess of chromosome 21 (trisomy 21). Cognitive development in DS children is generally in the range of moderate to severe retardation, and mental age is rarely above eight years. The aim of this study is to investigate the neurodevelopmental characteristics of children with DS between the ages of 1-6 years and their relationship with comorbid medical pathologies.

Materials and Methods: A total of 83 DS children who applied to the child and adolescent mental health outpatient unit, were included in the study, and the relationships between sociodemographic and medical histories and neurodevelopmental characteristics were analyzed. Denver II Developmental Screening Test was used to evaluate their development. Four areas were evaluated: gross motor development, fine motor development, language-cognitive development and personal-social development.

Results: The rates of medical comorbidities in children with DS was 75.9% (38 had heart problems, 17 had thyroid dysfunction, and 8 had epilepsy). There was no statistically significant difference between genders in terms of Denver II Developmental Screening Test scores. Children with hypothyroidism have significantly lower Denver II Developmental Screening Test scores in all domains. Other medical comorbidities did not have a significant effect on Denver II Developmental Screening Test scores.

Conclusions: Concomitant medical diseases in children with DS may affect the development of the child. Therefore, early diagnosis and treatment of these conditions is essential. Due to the negative effects of hypothyroidism on the development of children, care should be taken in the treatment and close follow-up of these children.

Key Words: Down Syndrome, Neurodevelopment, Medical comorbidity

Öz

Amaç: Down Sendromu (DS), 21. kromozomun fazlalığı (trizomi 21) sonucu ortaya çıkan, yaklaşık 700 canlı doğumdan birinde görülen en yaygın genetik anomalilerden biridir. DS'lu çocuklarda bilişsel gelişim genellikle orta ila şiddetli gerilik aralığındadır ve zihinsel yaş nadiren sekiz yaşın üzerindedir. Bu çalışmanın amacı, 1-6 yaş arası DS'lu çocukların nörogelişimsel özelliklerini ve eşlik eden tıbbi patolojiler ile ilişkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çocuk ve ergen ruh sağlığı polikliniğine başvuran toplam 83 DS'lu çocuk çalışmaya dahil edilerek sosyodemografik ve tıbbi öykü ile nörogelişimsel özellikler arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Gelişimlerini değerlendirmek için Denver II Gelişimsel Tarama Testi kullanıldı. Dört alan değerlendirildi: kaba motor gelişim, ince motor gelişim, dil-bilişsel gelişim ve kişisel-sosyal gelişim.

Bulgular: DS'li çocuklarda tıbbi ek hastalık oranları %75.9'du (38'inde kalp sorunu, 17'sinde tiroid disfonksiyonu ve 8'inde epilepsi vardı). Denver II Gelişimsel Tarama Testi puanları açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hipotiroidili çocuklar, tüm alanlarda önemli ölçüde daha düşük Denver II Gelişimsel Tarama Testi puanlarına sahiptir. Diğer tıbbi komorbiditelerin Denver II Gelişimsel Tarama Testi puanları üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır.

Sonuç: DS'lu çocuklarda eşlik eden tıbbi hastalıklar çocuğun gelişimini etkileyebilir. Bu nedenle, bu durumların erken teşhisi ve tedavisi önemlidir. Hipotiroidinin çocukların gelişimine olumsuz etkileri nedeniyle bu çocukların tedavi ve yakın takibinde dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Down Sendromu, Nörogelişim, Tıbbi komorbidite

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Yaşar TANIR

Istanbul University,
Istanbul Medical Faculty,
Child and Adolescent Psychiatry Department,
Istanbul, TÜRKİYE

E-mail: yasar.tanir@istanbul.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 20.06.2023

Accepted / Kabul tarihi: 12.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1317423

Introduction

Down syndrome (DS) is one of the most common genetic anomalies, which affects individuals from different races, ethnic groups and socioeconomic classes, occurs as a result of an excess of the 21st chromosome (trisomy 21), causing intellectual disability, immunodeficiency, congenital heart diseases, and is observed in approximately one in 700 live births (1,2).

Although the clinical picture varies, structural changes in the central nervous system, congenital heart disease, immunodeficiency, metabolic disorders, gastrointestinal problems and also characteristic physical phenotype can be defined (3). Developmental problems including motor development, language development, cognitive domain and personal-social dimensions in DS children are remarkable. Problems found in different areas of development are not always proportional, but each area affects and is affected by the other (4).

The cognitive development of DS children varies from person to person, and often children have moderate or severe intellectual disability (the mental age is rarely above 8 years) (5). However, very few children with DS have been reported to have cognitive capacities in the normal range (5). One study from a sample of 56 Italian children with DS reported that the average IQ was 44.7 and reported that it ranged from 28 to 71 (6,7). It should be noted that, unlike neurotypical children, IQ of children with DS gradually decreases with age (8).

Children with DS generally do not acquire motor skills at the same rate as their typically developing (TD) peers. However, DS children begin to roll between 5 and 6.4 months, while they sit independently between 8.5 and 11.7 months, meaning they develop with only a slight delay in the first year. However, the developmental delay is more pronounced in motor skills that develop later. It has been reported that children with DS crawl at 12.2-17.3 months and walk independently at 15-74 months (5,9).

Language development is also impaired in children with DS. However, infants with DS use communicative gestures more extensively than neurotypical infants who are at the same stage of communicative-linguistic development (10). Children with DS generally very poor language capacities (11). In addition to hearing loss, which can be seen in 40-80% of cases, a significant proportion of cases have language disorders (5). The hearing loss seen in cases is usually mild to moderate hearing loss due to otitis media and less frequently accompanied by sensorineural loss (12). Studies have not shown an association between hearing loss and language disorders (13,14). Vicari et al. reported a lower performance in language skills of children with DS compared to TD controls (15).

Characteristics and associated systemic and functional malformations are common in individuals with DS, although there is wide interindividual variation in clinical manifestations, particularly in neonates. The phenotype of DS consists of intellectual impairment, short stature,

heart diseases, digestive disorders, thyroid disease, especially subclinical hypothyroidism, and orthopedic anomalies accompanying abnormal physical and neurological findings (16). The frequency of congenital heart diseases, which is the most common malformation in children with DS, varies between 16% and 62%, and the incidence of congenital heart diseases in the normal population is reported to be 8-9 per 1000 live births (17).

Although developmental areas interact with each other, it is known that the development of DS children is not homogeneous. There are not enough studies in the literature on the interaction between the factors that affect the development of DS children. Anatomical and physiological conditions of the central nervous system, congenital hypothyroidism, hearing and vision losses, presence of obsessive behavior patterns, prematurity and low birth weight are among the factors affecting the development of children with DS (16,18).

The first aim of this study was to examine the development of children with DS with the Denver II Developmental Screening Test and to compare scores in different developmental domains. The second aim is to evaluate the relationships between congenital hypothyroidism, cardiac anomalies, epilepsy, hearing and vision problems and language, personal-social, fine motor and gross motor development areas in DS children aged 1-6 years. The first hypothesis of the study is that the Language Development of children with DS will be more impaired than in other neurodevelopmental areas. The second hypothesis is that DS children diagnosed with hypothyroidism will be more impaired in all developmental areas than those without.

Materials and Methods

Study Population and Data Collection

The participants were recruited from the Kütahya Health Sciences University Training and Research Hospital, Child and Adolescent Psychiatry Clinic. A total of 83 children with DS, aged 1-6 years, who applied to the Child and Adolescent Mental Health outpatient unit, were included in the study. In addition, all cases are cases followed in the pediatrics department of Kütahya Health Sciences University Training and Research Hospital.

The comorbid medical diagnoses of the cases were made after evaluation by the pediatrician. Cases with Mosaic and translocation type were excluded from the study because it is a rare genetic type in DS children and would be a confounding factor in the results (five case excluded). Verbal assent and written consent were taken from all subjects and their families. The study was approved by the Kütahya University of Health Sciences Clinical Research Ethics Committee (date: 15.04.2021, no: 2021/07-17). Sociodemographic features and medical histories and neurodevelopmental features were recorded through sociodemographic

forms developed by the author of the study. The form included questions about parental age, parental education, socioeconomic status and children's past medical histories (hypothyroidism, cardiac anomalies such as atrial septal defect and ventricular septal defect, previous surgery, epilepsy). Previous surgery is eight cases underwent congenital heart surgery (for ventricular septal defect) and two cases underwent ear surgery (for chronic middle ear effusion). Subsequently, the development of the children was evaluated by an experienced psychologist with the Denver II Developmental Screening Test. Four areas were examined: gross motor development, fine motor development, language development and personal-social development. The Denver II Developmental Test is a practical observational screening test which has been standardized in many countries including Turkey. Previous experience in children with various disorders support Denver II's sensitivity in detecting adverse neurodevelopmental outcome (19).

Statistical analyses

All analyses were conducted with SPSS version 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Inc., Armonk, NY). Descriptive data were presented as percentage, mean and standard deviation. Normality of continuous variables was assessed using the Kolmogorov-Smirnov Test. The chi-square test was employed to examine the differences between categorical variables in the sample. For normally distributed variables, Student's t-test was used to compare the differences between the two groups. Non-normally distributed continuous data were analyzed using the Mann-Whitney U test and expressed as the median (25-75 IQR). Probability (p) values <0.05 were regarded as statistically significant.

Results

The sample consisted of 50 males (60.2%) and 33 females (39.8%). The mean age of the cases was 2.5 ± 0.72 years. The mean age of the mother and father was 36 ± 6.1 and 40 ± 6.4 , respectively. Frequency of concomitant medical problems were as follows: 38 of the children had cardiac problems, 17 had thyroid dysfunction and 8 had epilepsy.

The mean age at which children with DS acquire important motor skills: 12.3 ± 7.9 months for holding their head upright, 17.4 ± 9.1 months for sitting without support, 23.5 ± 11.2 months for crawling, 31.2 ± 10.4 months for independent walking. There was no statistically significant difference between the genders in terms of developmental domains according to the Denver II Developmental Screening Test scores (Table 1).

There was no statistically significant difference between the Denver II Developmental Screening Test scores of children who had heart problems, epilepsy and surgery, and those who did not. Children with hypothyroidism have significantly lower Denver II Developmental Screening Test scores in all domains. Language-Development area was 8 (7-9) month in cases with hypothyroidism, while it was 9 (9-9) month in cases without hypothyroidism ($p=.024$). Gross Motor Development area was 7 (6-15) month in cases with hypothyroidism, while it was 11 (8-20.5) month in cases without hypothyroidism ($p=.046$). Fine Motor Development area was 8 (7-11.5) month in cases with hypothyroidism, while it was 11 (8.5-22) month in cases without hypothyroidism ($p=.022$). Personal-Social Development area was 8 (8-10) month in cases with hypothyroidism, while it was 11 (8-14) month in cases without hypothyroidism ($p=.005$) (Table 2).

Table 1. Neurodevelopmental characteristics by gender

	F (n=33) (median (25-75 IQR))	M (n=50)	p
Language-Development	9 (8.75-9)	9 (9-9)	.576
Gross Motor Development	11 (7-23)	10 (7-15)	.637
Fine Motor Development	11 (7.75-24)	10 (8-13)	.805
Personal-Social Development	11 (8-13.25)	10 (8-13)	.649

Abbreviations: F: female, M: male, IQR: interquartile range, Mann-Whitney U test

Table 2. Medical Comorbidity and Developmental Features in Children with Down Syndrome

	Hypothyroidism			Congenital heart disease			Epilepsy			History of surgery		
	Yes (n=17)	No (n=66)	p	Yes (n=38)	No (n=45)	p	Yes (n=8)	No (n=75)	p	Yes (n=10)	No (n=73)	p
Language-Development	8 (7-9)	9 (9-9)	.024	9 (8-9)	9 (9-9)	.189	9 (7.5-11)	9 (9-9)	.642	9 (9-12)	9 (8.75-9)	.266
Gross Motor Development	7 (6-15)	11 (8-20.5)	.046	10 (6-19)	10 (8-19)	.386	12.5 (7-22)	10 (7-19)	.860	15 (7-26.5)	10 (7-16.75)	.309
Fine Motor Development	8 (7-11.5)	11 (8.5-22)	.022	10 (8-15)	11 (8-16)	.412	8 (7.5-15)	11 (8-16)	.329	12 (9.5-27)	10 (8-12.75)	.170
Personal-Social Development	8 (8-10)	11 (8-14)	.005	10 (8-13)	10 (8-13)	.389	10 (6.5-13)	10 (8-13.5)	.454	10 (9-17)	10 (8-13)	.478

Abbreviations: IQR: interquartile range, Mann-Whitney U test

Discussion

In this study, we investigated the neurodevelopmental characteristics of children with DS between the ages of 1-6 years and their relationship with comorbid medical pathologies. We have shown that the children with DS showed more impairment in language development than in other neurodevelopmental domains (gross motor, fine motor and personal-social development). In addition, children with hypothyroidism have significantly lower Denver II Developmental Screening Test scores in all domains. On the other hand, other medical comorbidities did not have a significant effect on Denver II Developmental Screening Test scores.

In the present study, children with DS showed more impairment in language development than in other neurodevelopmental domains (gross motor, fine motor and personal-social development). Although the average age of the children in our study was 30 months, their language development characteristics were 10 months and were considerably lower than other developmental areas. Iversen et al. reported that they used the Bayley test for language and cognitive assessment in their studies and found the average total language score to be 18 months and the average total intelligence score to 22 months (10). It has been reported in the literature that there is no difference between the genders in terms of cognitive and language skills. Our findings are compatible with the literature.

Kim et al. reported the average speed of reaching the motor development stages of children with DS as head control at 6.1 ± 2.6 months, sitting without support at 11.9 ± 3.3 months, crawling at 18.1 ± 5.0 months, and independent walking at 28.0 ± 8.3 months (20). In a study examining the development of gross motor skills in DS children, it was found that they started to sit at a mean of 10.3 ± 3.1 months and to walk at 26.0 ± 8.4 months (21). It

was determined that the average speed of reaching the motor development milestones of the children in our study was similar to the studies in the literature, but there was a slight difference. The difference in the speed of reaching motor developmental stages between this study and previous studies may be due to factors such as socioeconomic, cultural and early education.

Developmental disability in different areas may be caused by the basic mechanism of DS rather than concomitant medical conditions such as heart disease and epilepsy. However, hypothyroidism, unlike other medical conditions, can cause additional developmental problems. In the present study, DS children with hypothyroidism were significantly lower in all neurodevelopmental domains than those without. Thyroid dysfunction may also be present congenitally in children with DS, and it may appear later (22). The frequency of thyroid dysfunctions in DS patients is reported as 10-15% (18). We obtained a higher rate (20%) in our study. Evaluation of the time of occurrence and severity of thyroid dysfunction could have provided a clearer understanding of its effects on development. Compliance with

treatment and inclusion of laboratory tests in future studies may provide more meaningful results in this regard.

A total of eight children had epilepsy. According to the literature, the frequency of epilepsy in patients with DS is 10.3% (23). Interestingly, it was determined that the developmental characteristics of DS children with epilepsy were the same as those without, and the presence of epilepsy did not increase developmental problems. The results of the present study are consistent with the literature.

In our study, approximately half of the children diagnosed with DS had congenital heart disease. In the literature, congenital heart disease has been reported in almost half of the children with DS (20). It has been reported in the literature that developmental features are not affected by the presence of heart disease, and the results of our study are also compatible with the literature.

The male to female ratio in our study was 1.7. In the literature, the male-female ratio is given as approximately 1.3, and it is reported that the male-to-female ratio increases as the age of the mother and father decreases (25,26). In our study, no difference was found between the gender of the children and the age of the mother and father. Although there are data in the literature that there may be differences between the sexes in terms of development (16,24), in our study, it was determined that the developmental characteristics of children did not differ according to gender.

One of the most important factors in the etiology for DS is advanced maternal age (25). In our study group, the mean maternal age was 36 and the mean paternal age was 40. 14 of the mothers are under 30 years old, 48 of them are between 30-40 years old and 21 of them are over 40 years old. It was determined that both maternal and paternal ages were not statistically different in children with DS with and without concomitant cardiac problems, thyroid dysfunctions and epilepsy.

This study has several limitations that should be noted. First, this was a cross-sectional study, and the results in the work may not be generalized to all DS diagnosed children. Second, it is performed in a single center and a relatively limited cohort of patients was included in the study. Therefore, a multicenter study with a large sample size is needed for further confirmation.

Conclusion

Neurodevelopmental retardation is an important feature of DS children. Medical comorbidities such as hypothyroidism can also affect cognitive development. Careful attention to early diagnosis and treatment of hypothyroidism can enable DS children to achieve optimal developmental outcomes. In addition, the most significantly affected developmental area of DS children is seen as the language-development area. DS children can be referred to speech-language therapy from an early age.

Ethical Approval: The study was approved by the Kütahya University of Health Sciences Clinical Research Ethics Committee (date: 04.15.2021, no: 2021/07-17).

Author Contributions:

Concept: Y.T., S.Ö.

Literature review: Y.T., S.Ö.

Design: Y.T., S.Ö.

Data acquisition: Y.T., S.Ö.

Analysis and interpretation: Y.T., S.Ö.

Writing manuscript: Y.T., S.Ö.

Critical revision of manuscript: Y.T.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Greber-Platzer S, Schatzmann-Turhani D, Wollenek G, Lubec G. Evidence against the current hypothesis of gene dosage effects of Trisomy 21: ets-2, encoded on chromosome 21 is not overexpressed in hearts of patients with Down syndrome. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 254, 395–399, 1999.
- Antonarakis SE, Lyle R, Chrast R, Scott HS: Differential gene expression studies to explore the molecular pathophysiology of Down syndrome. *Brain Res. Rev.* 36, 265–274, 2001.
- Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003;361(9365):1281–1289.
- Ferreira-Vasques AT, Lamônica DA. Motor, linguistic, personal and social aspects of children with Down syndrome. *J Appl Oral Sci*. 2015;23(4):424-430.
- Vicari S. Motor development and neuropsychological patterns in persons with Down syndrome. *Behav Genet*. 2006;36(3):355-364.
- Vicari S, Bates E, Caselli MC, Pasqualetti P, Gagliardi C, Tonucci F, et al. Neuropsychological profile of Italians with Williams syndrome: an example of a dissociation between language and cognition?. *J Int Neuropsychol Soc*. 2004;10(6):862-876.
- Vicari S, Marotta L, Carlesimo GA. Verbal short-term memory in Down's syndrome: an articulatory loop deficit?. *J Intellect Disabil Res*. 2004;48(Pt 2):80-92.
- Pennington BF, Moon J, Edgin J, Stedron J, Nadel L. The neuropsychology of Down syndrome: evidence for hippocampal dysfunction. *Child Dev*. 2003;74(1):75-93.
- Palisano RJ, Walter SD, Russell DJ, Rosenbaum PL, Gémus M, Galuppi BE, et al. Gross motor function of children with down syndrome: creation of motor growth curves. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82(4):494-500.
- Iverson JM, Longobardi E, Caselli MC. Relationship between gestures and words in children with Down's syndrome and typically developing children in the early stages of communicative development. *Int J Lang Commun Disord*. 2003;38(2):179-197.
- Papagno C, Vallar G. Understanding metaphors and idioms: a single-case neuropsychological study in a person with Down syndrome. *J Int Neuropsychol Soc*. 2001;7(4):516-527.
- Roizen NJ, Wolters C, Nicol T, Blondis TA. Hearing loss in children with Down syndrome. *J Pediatr*. 1993;123(1):S9-S12.
- Jarrold C, Baddeley AD, Phillips C. Long-term memory for verbal and visual information in Down syndrome and Williams syndrome: performance on the Doors and People test. *Cortex*. 2007;43(2):233-247.
- Chapman RS, Seung HK, Schwartz SE, Bird EK. Predicting language production in children and adolescents with Down syndrome: the role of comprehension. *J Speech Lang Hear Res*. 2000;43(2):340-350.
- Vicari S, Caselli MC, Tonucci F. Early language development in Italian children with Down syndrome: asynchrony of lexical and morphosyntactic abilities. *Neuropsychology*. 2000a; 38:634–644.
- Kava PM, Tullu MS, Muranjan MN, Girisha KM. Down syndrome: clinical profile from India. *Arc Med Res* 2004; 35:31-5.
- Reller MD, Morris CD. Is Down syndrome a risk factor for poor outcome after repair of congenital heart disease? *J Pediatr* 1998; 132: 738-41.
- Shaw CK, Thapaliyal A, Nanda S, Shaw P. Thyroid dysfunction in Down syndrome. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2006;4:182-6.
- Eratay E, Bayoglu B, Anlar B. Preschool Developmental Screening with Denver II Test in Semi-Urban Areas. *Online Submission*, 2015 1(2).
- Kim MA, Lee YS, Yee NH, Choi JS, Choi JY, Seo K. Prevalence of congenital heart defects associated with Down syndrome in Korea. *J Korean Med Sci*. 2014;29(11):1544-1549.
- Kim HI, Kim SW, Kim J, Jeon HR, Jung DW. Motor and Cognitive Developmental Profiles in Children With Down Syndrome. *Ann Rehabil Med*. 2017;41(1):97-103.
- Pierce MJ, LaFranchi SH, Pinter JD. Characterization of Thyroid Abnormalities in a Large Cohort of Children with Down Syndrome. *Horm Res Paediatr*. 2017;87(3):170-178.
- Robertson J, Hatton C, Emerson E, Baines S. Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: A systematic review. *Seizure*. 2015;29:46-62.
- Kovaleva NV. Sex ratio in Down syndrome. *TSitologia i genetika*. 2002; 36.6 2002: 54-69.
- Morris JK, Mutton DE, Alberman E. Revised estimates of the maternal age specific live birth prevalence of Down's syndrome. *J Med Screen*. 2002;9(1):2–6.
- O'Nualláin S, Flanagan O, Raffat I, Avalos G, Dineen B. The prevalence of Down syndrome in County Galway. *Ir Med J*. 2007;100(1):329-331.

Comparison of Risk Factors for Falls in the Old and the Oldest Old Admitted to the Emergency Department

Acil Servise Başvuran Yaşlı ve İleri Yaşlılarda Düşme Risk Faktörlerinin Karşılaştırılması

Bahar BEKTAN KANAT¹ , Onur İNCEALTIN² 

¹Division of Geriatric Medicine, Department of Internal Medicine, Cerrahpaşa Medical Faculty, İstanbul University-Cerrahpaşa, İstanbul, TÜRKİYE

²Department of Emergency Medicine, İstanbul Süleyman Yalçın City Hospital, İstanbul, TÜRKİYE

Abstract

Background: Falls can cause a wide range of consequences from a simple injury to life-threatening situations. As falls are a major cause of mortality and morbidity in older adults, it is important to identify risk factors. Our aim was to evaluate fall risk factors in geriatric patients presenting to the emergency department with fall and to evaluate the variability of fall risk factors in the group below and above 85 years of age (oldest old).

Materials and Methods: A total of 132 geriatric patients admitted to the emergency department of a university hospital due to falls were retrospectively analysed. Demographic characteristics and chronic diseases of patients, number of drugs, previous fall history, unintentional weight loss, depressive symptoms, anaemia, urinary incontinence, fear of falling, orthostatic hypotension were recorded. Edmonton frail scale, clock-drawing test and geriatric depression scale score was also evaluated.

Results: The mean age of our study population was 80.5 ±8.3. While 80 (60.6%) of the patients were below 85 years of age, 52 (39.4%) were aged 85 years and older. 62 (47%) of the patients were frail and orthostatic hypotension was found in 10 (7.6%) of the patients. Fear of falling was observed in 67 (50.8%) patients. Polypharmacy was present in 62 (47%) patients. Frequency of diabetes mellitus, frailty, fear of falling, walking aid usage and the need for a regular caregiver were significantly higher and clock-drawing test score was lower in the oldest old group (p<0.05, for all).

Conclusions: Falls are common in older patients. Our study clearly revealed the frequency of fall risk factors in the geriatric population admitted to the emergency department. The frequency of frailty was higher in the oldest old (over 85 years old) who presented with falls, and fear of falling was found in these patients even if there was no previous history of falling. Necessary precautions should be taken considering the negative consequences of falls.

Key Words: Fall, Geriatric, Emergency department, Risk factor, Oldest old

Öz

Amaç: Düşmeler, basit bir yaralanmadan hayatı tehdit eden durumlara kadar geniş bir yelpazede sonuçlara neden olabilir. Düşmeler yaşlı yetişkinlerde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olduğundan, risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir. Amacımız acil servise düşme ile başvuran geriyatrik hastalarda düşme risk faktörlerini değerlendirmek ve 85 yaş altı ve üstü grupta düşme risk faktörlerinin değişkenliğini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Bir üniversite hastanesi acil servisine düşme nedeniyle başvuran 132 geriyatrik hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri ve kronik hastalıkları, ilaç sayısı, düşme öyküsü, istemsiz kilo kaybı, depresif semptomlar, anemi, düşme korkusu, ortostatik hipotansiyon varlığı kaydedildi. Edmonton kırılabilirlik ölçeği, saat çizme testi ve geriyatrik depresyon ölçeği skorları da değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma popülasyonumuzun yaş ortalaması 80.5 ±8.3 idi. Hastaların 80'i (%60,6) 85 yaş altında iken, 52'si (%39,4) 85 yaş ve üzerindedir. Hastaların 62'si (%47) kırılıyordu, 10'unda (%7.6) ortostatik hipotansiyon vardı. Düşme korkusu 67 (%50,8) hastada gözlemlenmiştir. 62 (%47) hastada polifarmasi mevcuttu. Diabetes mellitus sıklığı, kırılabilirlik, düşme korkusu, yürümeye yardımcı cihaz kullanımı ve düzenli bakıcı ihtiyacı 85 yaş üstü grupta anlamlı olarak daha yüksek, saat çizme test skoru daha düşüktü (hepsi için p<0.05).

Sonuç: Yaşlı hastalarda düşmeler yaygındır. Çalışmamız acil servise düşme ile başvuran yaşlılarda düşme risk faktörlerinin sıklığını açıkça ortaya koymuştur. Düşme ile başvuran ileri yaş hastalarda (85 yaş üzeri) kırılabilirlik sıklığı daha yüksek olup, bu hastalarda daha önce düşme öyküsü olmasa bile düşme korkusu saptanmıştır. Düşmelerin olumsuz sonuçları göz önünde bulundurularak gerekli önlemler alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Düşme, Geriyatrik, Acil servis, Risk faktörü, İleri yaşlı

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Bahar BEKTAN KANAT
Division of Geriatric Medicine,
Department of Internal Medicine,
Cerrahpaşa Medical Faculty,
İstanbul University-Cerrahpaşa,
İstanbul, TÜRKİYE

E-mail: baharbektan@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 20.07.2023

Accepted / Kabul tarihi: 06.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1330665

Introduction

Old age is a period of life in which many physiological and pathological changes occur. In recent years, as all over the world geriatric population is increasing also in Turkey. Geriatric syndromes are becoming more important day by day due to the increase in the geriatric population in the world (1). Falling is one of the most important geriatric syndromes. It can cause a wide range of consequences from a simple injury to life-threatening situations. Falls are one of the major causes of mortality and morbidity in older adults. Especially in old age, when physical ability decreases and dependency increases, the risk of falls increases in individuals. Studies show that 20-30 % of the older adults fall at least once a year (2). Falls account for 14% of emergency department admissions in the geriatric population and are among the leading causes of hospitalisation. The cost of fall-related injuries alone is an interesting rate of 0.1% of all health expenditure in the United States of America and 1.5% of health expenditure in European countries (3).

According to the data of the behavioural risk factor surveillance system of the United States of America, 27.5% of adults aged 65 years and over have fallen at least once in the last year and 10.2% have fall-related injuries (4). Falls cause both physical and psychological trauma in patients and negatively affect their activities of daily living.

The main risk factors of falls are multi-factorial and they can be classified as intrinsic (patient-related) factors and extrinsic factors. The greater the number of risk factors, the greater the likelihood of a fall. With age, the processing and coordination of information from basal ganglia, regular muscle tone, vision, hearing, proprioception, which provide normal walking decrease. Wide-based walking, decrease in walking speed and stride length occur. In addition, increase in comorbid diseases, presence of a history of previous falls, polypharmacy, antihypertensive agents, psychotropic drug use, cognitive impairment, balance problems, depression, anaemia, orthostatic hypotension, osteoporosis, sarcopenia, frailty, decreased hearing and vision are associated with falls (5,6). In our study, we aimed to evaluate the risk factors for falls in geriatric patients presenting to the emergency department with fall. In addition, it has recently been emphasised that the cognitive, functional, nutritional and physical status of the oldest old (aged 85 years and over) may differ from other age groups, so we also evaluated the variability of fall risk factors in the old (under the age of 85) and the oldest old.

Materials and Methods

Study population and design

This retrospective study was conducted at a university hospital located in a cosmopolitan city, İstanbul, Turkey. The study population consisted of 132 geriatric patients admitted to the emergency department with fall between January 1, 2022 and July 1, 2022. This study was approved by the

Local Ethics Committee (Approval number 2023/0428). Demographic characteristics and chronic diseases of patients, number of drugs used, presence of previous fall history, the number of hospital admissions in the last 1 year, ≥ 1 overnight hospital stay in the last 6 months (excluding emergency department), unintentional weight loss, depressive symptoms, anaemia, urinary incontinence, fear of falling, orthostatic hypotension and some laboratory values including hemoglobin, sodium, glucose, blood urea nitrogen at admission were recorded from the patient files. Edmonton frail scale was used to assess frailty status. In Edmonton frail scale, a score between 0-17 is made and 0-5 points are accepted as 'not frail', 6-7 as 'vulnerable', 8-9 as 'mild frailty', 10-11 as 'moderate frailty' and 12-17 as 'severe frailty' (7). For the anaemia evaluation, a hemoglobin value above 13 g/dl was considered as no anaemia, between 11-13 g/dl as mild anaemia, between 8-11 g/dl as moderate anaemia and below 8 g/dl as severe anaemia in male patients. In female patients, Hgb above 12 g/dl was considered as no anaemia, between 11-12 g/dl as mild anaemia, between 8-11 g/dl as moderate anaemia and below 8 g/dl as severe anaemia. Orthostatic hypotension was diagnosed in the presence of a persistent fall in systolic/diastolic blood pressure of at least 20/10 mm Hg when standing minimum three minutes or when changing from a lying to a sitting position (8). The dehydration status was evaluated by the osmolality value calculated by the formula: $2Na + \text{glucose}/18 + \text{BUN}/2.8$. If the calculated osmolality was $<295\text{mOsm/kg}$, it was considered as no dehydration, and $\geq 295\text{mOsm/kg}$ dehydration (9). Physical performance was evaluated with self-reported difficulty in walking 400 metres. Difficulty in climbing one flight of stairs was also recorded to assess the clinical and functional status of the participants (10). Clock-drawing test was performed to screen for cognitive dysfunction. A score below 4 out of 6 was considered as impaired cognitive function (11). To determine the presence of probable depression, geriatric depression scale (GDS) was applied. out of 15 points, 5 and above were considered as possible depression (12). All of the tests were performed by the emergency medicine physician who evaluated the patient. Unintentional weight loss was considered to be a loss of 5% of body weight in one month or 10% over a period of six months or longer and was based on patients' or caregivers' verbal statements (13). Recent hospitalisation history was considered as hospitalisation for one or more nights in the last 6 months. Any problems with vision, need walking aid and the need for a regular caregiver were recorded according to the patient's or caregiver's verbal report.

Exclusion criteria

Patients under 65 years of age, who are unable to answer the questions, unstable patients in need of urgent treatment and patients with missing data were not included in the study.

Statistical analysis

Categorical variables were expressed as numbers and percentages. Continuous variables were presented as mean \pm standard deviation. Chi-square test was used for categorical variables. Students t-test was used for continuous variables. P value <0.05 was considered statistically significant. Statistical Package for the Social Sciences-21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) was used for the analysis of the clinical data.

Results

The mean age of 132 patients who presented to the emergency department with fall was 80.5 ± 8.3 . While 80 (60.6%) of the patients were below 85 years of age, 52 (39.4%) were aged 85 years and older. The majority of the patients (61.4%) were female (n=81). The most common chronic disease was hypertension (64.4%). In terms of fall risk factors, 63.6% (n=84) of the study population had a history of falls within the last 1 year and 36.4% (n=48) within the last 3 months. Polypharmacy was detected in 47% (n=62) of the patients. Orthostatic hypotension was found in 10 (10.8%) of 92 patients who could be evaluated. In terms of anemia, 35 (26.5%) of the patients had moderate or severe anemia. Of the patients 9.8% (n=13) were severely frail. According to the clock drawing test, 38.6% (n=51) of the patients had impaired cognitive functions and 29.5% (n=39) had possible depression according to the GDS. The characteristics, geriatric syndromes and risk factors of the patients are given in table 1.

Fatigue was present in 67 patients (50.8%) and involuntary weight loss was present in 20 patients (15.1%). 47 patients (35.6%) stated that they had great difficulty or could not climb one flight of stairs, 58 (43.9%) stated that they had great difficulty or could not walk 400 m. 50.8% (n=67) of the patients had fear of falling and 42.4% (n=56) were using a walking aid. 68 (51.5%) patients stated that they needed a regular caregiver to help with daily tasks. Of the patients who needed a caregiver, 49 (72%) were frail. For physical performance, hospitalization history, fall-related symptoms and support needs of fall patients see table 2.

In addition, the patients were divided into 2 groups, patients under 85 years of age and patients 85 years of age and older (oldest-old) and compared in terms of clinical characteristics and fall risk factors. For comparison of characteristics and fall risk factors of the patients under and above 85 years of age see table 3.

Frequency of diabetes mellitus, frailty, fear of falling, difficulty in walking 400 m, difficulty climbing one flight of stairs, mobility device usage and the need for a regular caregiver were significantly higher and clock-drawing test score was lower in the oldest-old group ($p < 0.05$, for all). There was no significant difference between the two groups in terms of the frequency of chronic diseases except diabetes mellitus. Likewise, history of fall and hospital admission in the last one

year were not significantly different between the two groups ($p=0.714$; $p=0.451$ respectively). Comparison of physical performance, hospitalization history, fall-related symptoms and support needs of patients under and above 85 years of age is given in table 4.

Table 1. Characteristics, geriatric syndromes and risk factors of the patients presented to the emergency department with fall

	All patients (n=132)
Age (years), *	80.5 \pm 8.3
Age, groups, n (%)	
65–74	42 (31.8%)
75–84	38 (28.8%)
≥ 85	52 (39.4%)
Gender	
Male (%)	51 (38.6%)
Female (%)	81 (61.4%)
Number of chronic diseases*	2.0 \pm 1.2
Comorbidity n (%)	
Hypertension	85 (64.4 %)
Diabetes mellitus	40 (30.3 %)
Cancer	5 (3.7%)
Pulmonary disease	6 (4.5%)
Coronary artery disease	39 (29.5 %)
Arrhythmia	22 (16.7%)
Chronic kidney disease	10 (7.6 %)
Osteoporosis	8 (6%)
Cerebrovascular disease	7 (5.3%)
Dementia	14 (10.6%)
Parkinson's disease	5 (3.8%)
Benign prostatic hyperplasia	9 (6.8%)
Number of drugs*	4.3 \pm 2.5
Polypharmacy	62 (47%)
Urinary incontinence, n(%)	62 (47%)
Orthostatic hypotension	
No	82 (62.1%)
Yes	10 (7.6%)
Can not be evaluated	40 (30.3%)
Anemia, n (%)	
No anemia	57 (43.2%)
Mild	40 (30.3 %)
Moderate	30 (22.7 %)
Severe	5 (3.8%)
Dehydration status, n (%)	
No dehydration	100 (75.8%)
Dehydration	32 (24.2%)
Frailty status, n (%)	
Non-frail	70 (53%)
Frail	62 (47%)
Geriatric depression scale score *	3.6 \pm 2.8
Clock-drawing test score*	3.9 \pm 1.4

*Data are shown as mean \pm standard deviation (SD) or median (interquartile intervals).

Table 2. Physical performance, hospitalization history, fall-related symptoms and support needs of fall patients

	All patients (n=132)
Previous history of fall, n(%)	84 (63.6%)
Difficulty in walking 400 m, n(%)	
No	74 (56.1%)
Yes	58 (43.9%)
Difficulty climbing one flight of stairs, n(%)	
No	85 (64.4%)
Yes	47 (35.6%)
Fear of falling, n(%)	67 (50.8%)
Presence of hospital admission in the last year, n (%)	113 (85.6)
Presence of recent hospitalization history, n(%)	21 (15.9%)
Unintentional weight loss, n(%)	20 (15.2%)
Fatigue, n(%)	67 (50.7%)
Vision problems, n(%)	77 (58.3%)
Walking aid usage, n(%)	56 (42.4%)
The need for a regular caregiver, n(%)	68 (51.5%)

Table 3. Comparison of characteristics and fall risk factors of the patients under and above 85 years of age

	<85 years of age (n=80)	≥ 85 years of age (n=52)	p
Age (years), *	75.1 ±5.7	88.8 ±3.4	<0.001
Gender (Female)	51 (63.7%)	30 (57.7%)	0.584
Number of chronic diseases*	2.0±1.2	2.0±1.1	0.909
Hypertension, n(%)	55 (68.8%)	30 (57.7%)	0.264
Diabetes mellitus, n(%)	32 (40%)	8 (15.4%)	0.003
Coronary artery disease, n(%)	23 (28.7%)	16 (30.8%)	0.804
Arrhythmia, n(%)	11 (13.8%)	11(21.2%)	0.265
Pulmonary disease, n(%)	4 (5%)	2 (3.8%)	1
Chronic kidney disease, n(%)	5 (6.2%)	5 (9.6%)	0.514
Dementia, n(%)	7 (8.8%)	7 (13.5%)	0.390
Parkinson's disease, n(%)	4 (5%)	1 (1.9%)	0.646
Cerebrovascular disease, n(%)	5 (6.2%)	2 (3.8%)	0.703
Dehydration, n(%)	16 (20%)	16 (30.8%)	0.158
Orthostatic hypotension, n(%)	5 (8.1%)	5 (16.7%)	0.214
Number of drugs*	4.3±2.6	4.2±2.3	0.742
Polypharmacy, n(%)	36 (45%)	26 (50%)	0.574
Frailty, n(%)	30 (37.5%)	32 (61.5%)	0.007
Geriatric depression scale score*	3.4±2.8	4.0±2.9	0.231
Clock-drawing test score*	4.2 ±1.3	3.5±1.5	0.006
Urinary incontinence, n(%)	33 (41.2%)	29 (55.8%)	0.102

*Data are shown as mean ±standard deviation (SD) or median (interquartile intervals).

Note: Statistically significant P values are indicated as bold.

Table 4. Comparison of physical performance, hospitalization history, fall-related symptoms and support needs of patients under and above 85 years of age

	<85 years of age (n=80)	≥ 85 years of age (n=52)	p
Difficulty in walking 400 m, n(%)	26 (32.5%)	32 (61.5%)	0.001
Difficulty climbing one flight of stairs, n(%)	17 (21.2%)	30 (57.7%)	<0.001
Previous history of fall, n(%)	52 (65%)	32 (61.5%)	0.714
Hospital admission in the last one year, n(%)	67 (83.8%)	46 (88.5%)	0.451
Recent hospitalization history, n(%)	16 (20%)	5 (9.6%)	0.111
Fear of falling, n(%)	33 (41.2%)	34 (65.4%)	0.007
Walking aid usage, n(%)	19 (23.8%)	37 (71.2%)	<0.001
The need for a regular caregiver, n(%)	31 (38.8%)	37 (71.2%)	<0.001
Vision problems, n(%)	28 (35%)	27 (51.9%)	0.054

Note: Statistically significant P values are indicated as bold.

Discussion

Falls are an important geriatric syndrome with negative consequences. At the time of presentation after a fall in emergency departments, traumas related to the fall are generally focused on and the investigation of risk factors that may cause falls is overlooked. In our study in which we comprehensively evaluated the risk factors for falls in older patients, we showed that older individuals fell frequently, they may fall repeatedly and there are many risk factors that cause falls. We also evaluated the variability of fall risk factors and fall-related symptoms in the old and the oldest old. Our study is also important in terms of drawing attention to the clinical differences of the oldest old group.

In our study, we demonstrated that falls occur more frequently with increasing age. Advanced age is an important risk factor for falls (14). With increasing age, changes in the neuromuscular system, malnutrition, geriatric syndromes such as sarcopenia, and visual problems occur and cause falls (15). The majority of the study population had chronic diseases, and the most common diseases were hypertension and diabetes mellitus. Falls may occur due to medications in hypertension. In addition, impaired brain perfusion may also occur in hypertensive patients (16). Diabetes mellitus lead to the need for frequent urination. In addition, some oral antidiabetics may have caused urinary tract infection and thus pollacuria, and this may have caused the falls. Some pathologies such as Parkinson's disease, cerebrovascular disease is known to directly affect the balance. In Parkinson's disease, leg muscles rigidity, blood pressure lowering effects of drugs and cognitive impairment increases the risk of falls (17).

Savas S et al. found that the frequency of falls in older patients was 35.7%, the presence of a history of falls was 24.3% and the frequency of fear of falling was 20.3%, in their study (18). All of these rates were much higher in our study. This may be due to the higher average age and more fragile nature of our study population. The fact that the frequency of

walking aid use was much higher in our study also strengthens this hypothesis. It has already been observed in studies that the presence and degree of frailty is closely related to falls (14). We did not find a statistically significant difference between the old and the oldest old in terms of history of fall ($p=0.714$), while fear of falling was significantly higher in the oldest old group ($p=0.007$). This may suggest that even if they had not fallen before, patients may have developed a fear of falling due to conditions such as increased frailty and decreased physical performance with advancing age.

The cognitive, functional, and physical status of the oldest old may differ from other age groups (19). In our study, the physical performance of the oldest old group was significantly lower. This group was more frail and had significantly worse cognitive function compared to the group under 85 years of age. The frequency of walking aid use and the need for a regular caregiver were significantly higher in this group. Therefore, our results support that the oldest group is different from the other groups in many aspects.

Our study has some limitations. First, we would like fall patients to be diagnosed with sarcopenia and other geriatric syndromes with tests and further examinations as specified in the guidelines. Data on the timed up and go test, in which we can evaluate the risk of falls, could not be found. Again, we would have liked to have visual disorders diagnosed after the examination of the relevant branch physician rather than the patient's verbal statement, but it was not possible in the emergency department conditions. Another limitation was the small sample size. More comprehensive studies addressing this issue are needed.

In conclusion, falls are common in geriatric patients. Our study clearly revealed the frequency of fall risk factors in the geriatric population admitted to the emergency department. Age was one of the most important risk factors for falls. The

frequency of frailty was higher in the oldest old (over 85 years old) who presented with falls, and fear of falling was found in these patients even if there was no previous history of falling. Necessary precautions should be taken considering the negative consequences. Patients presenting to emergency departments with falls should not only be evaluated in terms of trauma, but also the underlying fall risk factors should be questioned. Afterwards, the fall risk of the geriatric patients should be re-determined at each visit. It should be kept in mind that the oldest old group should be evaluated more carefully, taking into account their clinical differences.

Ethical Approval: This study was approved by the Local Ethics Committee (Approval number 2023/0428).

Author Contributions:

Concept: B.B.K., O.İ.

Literature Review: B.B.K., O.İ.

Design : B.B.K., O.İ.

Data acquisition: O.İ.

Analysis and interpretation: B.B.K., O.İ.

Writing manuscript: B.B.K., O.İ.

Critical revision of manuscript: B.B.K., O.İ.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Montero-Odasso M, van der Velde N, Martin FC, Petrovic M, Tan MP, Ryg J, et al; Task Force on Global Guidelines for Falls in Older Adults. World guidelines for falls prevention and management for older adults: a global initiative. *Age Ageing*. 2022 Sep 2;51(9):afac205. doi: 10.1093/ageing/afac205.
- Milat AJ, Watson WL, Monger C, Barr M, Giffin M, Reid M. Prevalence, circumstances and consequences of falls among community-dwelling older people: results of the 2009 NSW Falls Prevention Baseline Survey. *N S W Public Health Bull*. 2011 Jun;22(3-4):43-8. doi: 10.1071/NB10065.
- Ambrose AF, Paul G, Hausdorff JM. Risk factors for falls among older adults: a review of the literature. *Maturitas*. 2013 May;75(1):51-61. doi: 10.1016/j.maturitas.2013.02.009.
- Moreland B, Kakara R, Henry A. Trends in Nonfatal Falls and Fall-Related Injuries Among Adults Aged ≥65 Years - United States, 2012-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Jul 10;69(27):875-881. doi: 10.15585/mmwr.mm6927a5
- Suzan V, Kanat BB, Yavuzer H. Fatigue and primary sarcopenia in geriatric patients. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2022 Nov 14;68(11):1565-1570. doi: 10.1590/1806-9282.20220662.
- Cuevas-Trisan R. Balance Problems and Fall Risks in the Elderly. *Clin Geriatr Med*. 2019 May;35(2):173-183. doi: 10.1016/j.cger.2019.01.008.
- Perna S, Francis MD, Bologna C, Moncaglieri F, Riva A, Morazzoni P, Allegrini P, Isu A, Vigo B, Guerriero F, Rondanelli M. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools. *BMC Geriatr*. 2017 Jan 4;17(1):2. doi: 10.1186/s12877-016-0382-3.
- Fedorowski A, Ricci F, Hamrefors V, Sandau KE, Hwan Chung T, Muldowney JAS, Gopinathannair R, Olshansky B. Orthostatic Hypotension: Management of a Complex, But Common, Medical Problem. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2022 Mar;15(3):e010573. doi: 10.1161/CIRCEP.121.010573.
- Hooper L, Abdelhamid A, Atreud NJ, Campbell WW, Channell AM, Chassagne P, Culp KR, Fletcher SJ, Fortes MB, Fuller N, Gaspar PM, Gilbert DJ, Heathcote AC, Kafri MW, Kajii F, Lindner G, Mack GW, Menten JC, Merlani P, Needham RA, Olde Rikkert MG, Perren A, Powers J, Ranson SC, Ritz P, Rowat AM, Sjöstrand F, Smith AC, Stookey JJ, Stotts NA, Thomas DR, Vivanti A, Wakefield BJ, Waldréus N, Walsh NP, Ward S, Potter JF, Hunter P. Clinical symptoms, signs and tests for identification of impending and current water-loss dehydration in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 30;2015(4):CD009647. doi: 10.1002/14651858.CD009647.pub2.
- Verghese J, Wang C, Xue X, Holtzer R. Self-reported difficulty in climbing up or down stairs in nondisabled elderly. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Jan;89(1):100-4. doi: 10.1016/j.apmr.2007.08.129
- van der Burg M, Bouwen A, Stessens J, Ylief M, Fontaine O, de Lepeleire J, Buntinx F. Scoring clock tests for dementia screening: a comparison of two scoring methods. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004 Jul;19(7):685-9. doi: 10.1002/gps.1143.
- Ulugerger Avci G, Suzan V, Bektan Kanat B, Unal D, Emiroglu Gedik T, Doventas A, Suna Erdinçler D, Yavuzer H. Depressive symptoms are associated with sarcopenia and malnutrition in older adults. *Psychogeriatrics*. 2023 Jan;23(1):63-70. doi: 10.1111/psyg.12903.
- Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1-9. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.002
- Wu JX, Deng FY, Lei SF. The Casual Association Inference for the Chain of Falls Risk Factors-Falls-Falls Outcomes: A Mendelian Randomization Study. *Healthcare (Basel)*. 2023 Jun 29;11(13):1889. doi: 10.3390/healthcare11131889.
- Crews JE; DPA; Chou CF, Stevens JA, Saaddine JB. Falls Among Persons Aged ≥65 Years With and Without Severe Vision Impairment - United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 May 6;65(17):433-7. doi: 10.15585/mmwr.mm6517a2.
- Hausdorff JM, Herman T, Baltadjieva R, Gurevich T, Giladi N. Balance and gait in older adults with systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2003 Mar 1;91(5):643-5. doi: 10.1016/s0002-9149(02)03332-5.
- Altmann CF, Koschel J, Jost WH. Predictors of falls in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy, and multiple system atrophy: a retrospective study. *Neurol Neurochir Pol*. 2023;57(3):297-304. doi: 10.5603/PJNNS.a2023.0036.
- Savas S, Yenel S, Akcicek F. factors related to falls and the fear of falling among elderly patients admitted to the emergency department. *Turkish Journal of Geriatrics* 2019;22 (4):464-473. doi: 10.31086/tjgeri.2020.125.
- Escourrou E, Durrieu F, Chicoulaa B, Dupouy J, Oustric S, Andrieu S, Gardette V. Cognitive, functional, physical, and nutritional status of the oldest old encountered in primary care: a systematic review. *BMC Fam Pract*. 2020 Mar 27;21(1):58. doi: 10.1186/s12875-020-01128-7.

Mesane Tümörü Rezeksiyonunda Karl Storz ve Olympus Bipolar Rezeksiyon Sistemlerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Karl Storz and Olympus Bipolar Resection Systems in Bladder Tumor Resection

Süleyman SAĞIR¹, İzzettin TOKTAŞ²

¹Mardin Artuklu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Mardin, TÜRKİYE

²Mardin Artuklu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Mardin, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Kasa invazive olmayan mesane kanserli hastalarda mesane tümörlerinin tedavisinde Olympus ve Karl Storz bipolar transüretal mesane rezeksiyonunun perioperatif sonuçlarını ve komplikasyonlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Kurulu onayı (Karar No. 2023/5-17) takibinde, 01 Ocak 2019 ile 28 Şubat 2023 tarihleri arasında Olympus ve Karl Storz bipolar sistemleri ile transüretal mesane tümörü rezeksiyonu yapılan tüm hastalar değerlendirilmeye alındı. Hastaların demografik verileri, transfüzyon ihtiyacı, tümör boyutu ve perioperatif komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 75 hastanın 45'ine Olympusla, 30'una Karl Storz ile opere edildiği görüldü. Tümör boyutu Olympus grubunda 3,20±1,55 cm olup Karl Storz grubunda 4,20±2,79 cm idi. Olympus grubunda hemoglobin (hbg) değişimi 1,11±0,61 gr/dl iken Karl Storz grubunda 1,35±0,82 gr/dl bulundu ve anlamlı istatistiksel fark görülmedi (p= 0,180). Benzer şekilde iki grup arasında obturator reflex, mesane perforasyon varlığı, kan tranfüzyonu, postoperatif pıhtı retansiyonunda da istatistiksel olarak farklılıklar saptanmadı.

Sonuç: Kasa invazive olmayan mesane kanserinin transüretal rezeksiyonunda her iki bipolar sistemin teknolojisinin kullanımı güvenli ve etkili bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Mesane tümörü, Transüretal rezeksiyon, Bipolar enerji, Komplikasyon

Abstract

Background: In this study, we aimed to compare the perioperative outcomes and complications of Olympus and Karl Storz bipolar transurethral bladder resection in the treatment of bladder tumors in non-invasive bladder cancer patients.

Materials and Methods: After obtaining approval from the Ethics Committee (Decision No. 2023/5-17), all patients who underwent transurethral bladder tumor resection using Olympus and Karl Storz bipolar systems between January 01, 2019 and February 28, 2023 were evaluated. The demographic data of the patients, transfusion requirement, tumor size, and perioperative complications were compared.

Results: It was observed that out of the 75 patients included in the study, 45 were operated on with Olympus, and 30 were operated on with Karl Storz. In the Olympus group, the change in hemoglobin (hgb) was found to be 1.11±0.61 gr/dl, while in the Karl Storz group, it was 1.35±0.82 gr/dl, and no statistically significant difference was observed (p= 0.180). Tumor size was 3.20±1.55 cm in the Olympus group and 4.20±2.79 cm in the Karl Storz group. Similarly, no statistically significant differences were found between the two groups in terms of obturator reflex, presence of bladder perforation, blood transfusion, and postoperative clot retention.

Conclusions: The use of both bipolar systems' technology is safe and effective in the transurethral resection of non-invasive bladder cancer.

Key Words: Bladder tumor, Transurethral resection, Bipolar energy, Complication

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Süleyman SAĞIR

Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, 47200,
Mardin, TÜRKİYE

E-mail: dr.sagioglu414@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 18.07.2023

Kabul tarihi / Accepted: 01.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1329390

Giriş

Mesanenin ürotelyal karsinomu (ÜK), üriner sistemin en sık görülen malignitesidir ve dünya çapında erkekler ve kadınlar arasında sırasıyla 7. ve 17. sırada görülür(1). Hastaların %50 sinden fazlasını oluşturan en önemli risk faktörü sigaradır (2). Kasa invaziv olmayan mesane kanserlerinde (KİOMK) standart tedavi, tanıyı doğrulamayı ve prognoz için çok önemli olan tüm lezyonların çıkarılmasını amaçlayan mesanenin transüretal rezeksiyonudur (TURM) (3).

Kasa invaziv olmayan mesane kanserleri tedavisinde, gelecekte TURM yapmak için monopolar elektrokoter kullanılmıştır. Bununla birlikte, bipolar TURM'un monopolar TURM'e göre ameliyat süresi, kateterizasyon süresi, hastanede kalış süresi, kanama, obturator reflex, mesane perforasyonu gibi komplikasyonlar açısından etkinliği ve güvenliği kanıtlanmıştır (4,5). Günümüzde üroloji kliniklerinde, TURM gerçekleştirmek için Karl Storz ve Olympus gibi farklı bipolar rezeksiyon cihazı modelleri kullanılmaktadır (6). Bipolar sistemli elektrokoter sistemlerinin faydaları kanıtlanmış olmasına rağmen, farklı iki kutuplu sistemlerin doku ve perioperatif parametreler üzerindeki etkilerini karşılaştıran yüksek düzeyde kanıt yoktur(7). Bu çalışmamızda, mesane tümörü rezeksiyonunda en yaygın farklı bipolar enerji kaynaklarının (Karl Storz ve Olympus) güvenlik ve etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Mardin Artuklu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nun onayı 03.05.2023 tarihinde (Karar No. 2023/5-17) aldıktan sonra, Mardin Eğitim Araştırma Hastanesinde 01 Ocak 2019 ile 28 Şubat 2023 tarihleri arasında TURM opere olan tüm hastalar değerlendirilmeye alındı. Ameliyat notlarından ve hasta dosyalarından geriye dönük tarama yapıldı. TURM biyopsi yapılan 14 hasta ve 11 inkomplet rezeksiyon yapılan hasta çalışma dışı bırakıldı. Retrospektif yapılan incelemede 45 hastanın Olympus (Germany), 30 hastanın da Karl Storz (Germany) ile opere

edildiği görüldü. Benzer şekilde ameliyat notlarından operasyon süresi, tümör boyutu, mesane obturator reflex varlığı değerlendirildi. Hastaların dosyalarının değerlendirilmesiyle yaş, cinsiyet, hastanede kalış süresi ele alındı. Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS-21 bilgisayar programı kullanıldı. Ölçümü yapılan verilerin ortalama ve standart sapma değerleri; nitel verilerin ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılım durumu Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Parametrik test varsayımını sağlayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Student t testi, parametrik test varsayımını sağlamayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann whitney u testi kullanılmıştır. Nitel verilen karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. P değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

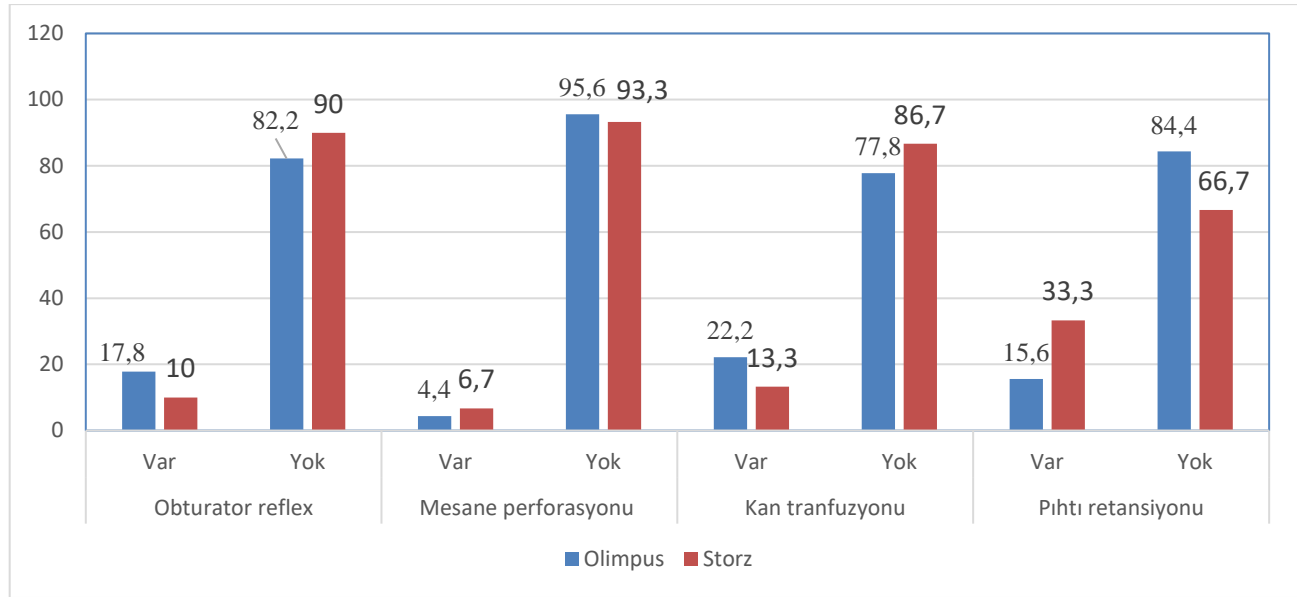
Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 75 hastanın 45'ine Olympusla, 30'una Karl Storz ile opere edildiği görüldü. Olympus ve Karl Storz bipolar sistem cihazlarıyla opere edilen hastaların yaş (Sırasıyla ortalama 65,8 yıl ve 66,4 yıl) ve cinsiyetleri (Sırasıyla %84,4 ve %86,7 Erkek) istatistiksel olarak benzer bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 1). Olympus grubunda hemoglobin (hbg) değişimi $1,11 \pm 0,61$ gr/dl iken Karl Storz grubunda $1,35 \pm 0,82$ gr/dl olarak görüldü ve anlamlı istatistiksel fark görülmedi ($p = 0,180$). Tümör boyutu Olympus grubunda $3,20 \pm 1,55$ cm olup Karl Storz grubunda $4,20 \pm 2,79$ cm olarak bulundu. Tümör sayısı Olympus grubunda $1,49 \pm 0,94$ iken Karl Storz grubunda $1,57 \pm 0,86$ idi. Operasyon süresi Olympus grubunda $35,33 \pm 15,43$ dakika, Karl Storz grubunda $45,07 \pm 26,75$ dakika bulundu. İki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi ($P = 0,112$). Hastanede kalış süresi Olympus grubunda $3,64 \pm 2,09$ gün Karl Storz grubunda $3,13 \pm 2,03$ gün olarak bulundu. Benzer şekilde iki grup arasında obturator reflex, mesane perforasyonu varlığı, kan tranfüzyonu, postoperatif pıhtı retansiyonunda da istatistiksel olarak farklılıklar saptanmadı (Tablo 2) (Şekil 1).

Tablo 1. Karl Storz ve Olympus bipolar rezeksiyon yöntemi ile opere olan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

	Olympus (n=45)	Karl Storz (n=30)		P Değeri
Yaş (Ortalama±SS)	65,8±14,2	66,4±14,4		0,862*
Cinsiyet (n;%)				
Erkek	38; %84,4	26; %86,7	64; %85,3	0,790**
Kadın	7; %15,6	4; %13,3	11; %14,7	

İstatistiksel analizde *Student t testi ve **Ki-kare testi kullanılmıştır. SS: Standart Sapma



Şekil 1. Olympus ve Karl Storz yöntemi ile opere olan hastalarda obturator reflex, mesane perforasyonu ve pıhtı retansiyonun yüzde dağılımı

Tablo 2. Karl Storz ve Olympus bipolar rezeksiyon yöntemi ile opere olan hastalarda bazı bulgu ve komplikasyonlarının karşılaştırılması

	Olympus (n=45)	Karl Storz (n=30)	Toplam (n=75)	P Değeri
Obturator reflex (n; %)				
Var	8; %17,8	3; %10,0	11; %14,7	0,351*
Yok	37; %82,2	27; %90,0	64; %85,3	
Mesane perforasyonu (n; %)				
Var	2; %4,4	2; %6,7	4; %5,3	0,675*
Yok	43; %95,6	28; %93,3	71; %94,7	
Kan transfuzyonu (n; %)				
Var	10; %22,2	4; %13,3	14; %18,7	0,333*
Yok	35; %77,8	26; %86,7	61; %81,3	
Pıhtı retansiyonu (n; %)				
Var	7; %15,6	10; %33,3	17; %22,7	0,072*
Yok	38; %84,4	20; %66,7	58; %77,8	
Hgb Değişimi, gr/dL (Ort.±SS)				
	1,11±0,61	1,35±0,82	1,21±0,71	0,180**
Tm Boyut, cm (Ort.±SS)				
	3,20±1,55	4,20±2,79	3,60±2,18	0,200***
Tm sayısı, n (Ort.±SS)				
	1,49±0,94	1,57±0,86	1,52±0,91	0,445***
Operasyon süresi, dk. (Ort.±SS)				
	35,33±15,43	45,07±26,75	39,23±21,09	0,112***
Hastanede kalış süresi, gün (Ort.±SS)				
	3,64±2,09	3,13±2,03	3,44±2,07	0,170***

İstatistiksel analizde * Ki-kare testi, ** Student t testi ve ***Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Ort.±SS: Ortalama ± Standart Sapma, Hgb: Hemoglobin, Tm: Tümör

Tartışma

Günümüzde mesane tümörünün tanı ve ilk tedavisinde TURM yöntemi kullanılmaktadır. Bipolar ve lazer rezeksiyon tekniklerinin gelişmesiyle birlikte TURM tedavisinde monopolar rezeksiyona alternatif olarak yeni yöntemler ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, dolaşımda farklı marka bipolar sistemler vardır ve farklı bipolar sistemlerin doku parametreleri ve hasta özellikleri üzerindeki etkisi belirsizdir. Bu çalışmada TURM için 2 farklı bipolar sistemi (Olympus vs Karl Storz) intraoperatif ve postoperatif olarak karşılaştırdık. Monopolar elektrokoter rezeksiyondan farklı olarak bipolar rezeksiyon, TUR sendromundan kaçınmaya yardımcı olan hipotonik glisin, sorbitol veya mannitol yerine irigasyon için izotonik salinle yapılır (8). TUR sendromu, tipik olarak endoskopik ürolojik cerrahi rezeksiyonu sırasında (prostat veya mesane) çok fazla irigasyon sıvısının emilmesinden kaynaklanan çok faktörlü bir iyatrojenik sendromdur. Yaygın olarak sendromun yalnızca dilüsyonel hiponatremiden kaynaklandığı düşünülürken, aşırı sıvı yüklenmesi ve glisin toksisitesinin etkileri, durumun patofizyolojisine önemli ölçüde katkıda bulunur (9). TUR sendromunun risk faktörleri olarak gösterilen daha yüksek ablatif enerji ve daha uzun prosedürler gerektiren daha büyük, invaziv veya çoklu mesane kanseri vakalarında, bipolar enerji monopolarlara göre çok daha güvenlidir (10,11). Bizim çalışmamızda kullanılan iki cihaz da bipolar sistem olduğundan hiçbir hastada TUR sendromu görülmedi. Literatürde monopolar ve bipolar enerji sistemlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda bipolar enerji sistemlerinin TURM için monopolar enerji sistemlerine kıyasla obturator sinirinin daha az stimülasyonu ve daha düşük perioperatif komplikasyon insidansı gibi bazı avantajları olduğu kanıtlanmıştır (12-14). Obturator sinir, intrapelvik seyri sırasında inferolateral mesane duvarı, mesane boynu ve lateral prostatik üretraya yakın olarak uzanır. Rezekoskop tarafından iletilen elektrik akımı doğrudan obturator siniri uyardığında obturator refleksi oluşabilir (15). Bu refleksin oluşmasıyla, mesane perforasyonuna yol açabilen adduktör kas kontraksiyonu meydana gelir (16). Kaynar ve arkadaşlarının Gyrus ve Olympus sistemlerini karşılaştırdığı benzer çalışmada olympus tarafında obturator refleksin daha fazla geliştiği görülmüştür (7). Çalışmamızda Olympus ile yapılan TURM'de 45 hastanın 8 inde (%17,8), Karl Storz ile opere edilen grupta 30 hastanın 3 ünde (%10) obturator reflex görüldüğü ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,351$).

Mesane perforasyonunun önemi, ekstremital tümör ekimi nedeniyle nüksün tetikleyicisi olabilmesidir. TURM sırasında intraperitoneal mesane perforasyonundan karsinom implantasyonunu göstermiştir (17,18). Çalışmamızda Olympus grubunda 2(%4,4), benzer şekilde Karl Storz grubunda 2(%6,7) hastada mesane perforasyonu görülmüş olup hiçbirinde açık ya da laparoskopik onarım gerekmedi. TURM sırasında en sık görülen komplikasyon kanamadır (19). Bizim çalışmamızda Olympus grubu ile Karl Storz grubu arasında hemoglobin düşüşü açısından istatistiksel olarak bir fark bulunmadı. Sırasıyla ortalama 1,1 gr/dl ve

1,35 gr/dl arasında hemoglobin düşüşü olmuştur. Bu da her iki yöntemde de ciddi bir kanama komplikasyonu olmadığını göstermiştir. Zhao ve ark.'nın yaptığı geniş kapsamlı bir metaanalizde bipolar ve monopolar rezeksiyon sistemlerinin karşılaştırılması yapılmış olup cinsiyet, yaş, tümör boyutu ve sayısında iki grup arasında fark görülmemiştir (20). Bizim çalışmamızda da tümör boyutu, Olympus grubunda $3,20\pm 1,55$ cm olup Karl Storz grubunda $4,20\pm 2,79$ cm olarak bulundu ($P=0,200$). Tümör sayısı Olympus grubunda $1,49\pm 0,94$ olup Karl Storz grubunda $1,57\pm 0,86$ olarak görüldü ($P=0,445$). Operasyon süresi, Olympus grubu ile Karl Storz grubu benzer bulundu. Çalışmamız literatürle benzerlik göstermektedir.

Tzelves ve ark.'nın yaptığı bir metanalizde monopolarla yapılan TURM grubundaki 9514 hastada ve bipolarla yapılan 9811 hastada transfüzyon oranlarını analiz eden 17 çalışmanın toplanmış verileri, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur (21). Bizim çalışmamızda literatürle benzerlik göstermiştir. Çalışmamızda postoperatif kan tranfüzyonu Olympus grubu ile Karl Storz grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Kaynar ve ark.'nın 113 hastada plazmakinetik ve Olympus ile cerrahi rezeksiyon sonrası hiçbir hastada rekoagülasyon müdahale gerektiren pıhtı retansiyonu gelişmemiştir (7). Bizim çalışmamızda Olympus grubunda 7 (%15.6), Karl Storz grubunda 10(%33.3) hastada da postoperatif pıhtı retansiyonu gelişmiş olup hiçbir hastada rekoagülasyon ile müdahale edilmemiştir.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Bunlardan ilki çalışmanın retrospektif ve az sayıda hasta içermesidir. Diğer bir kısıtlama çalışmada patolojik verilerin olmamasıdır. İki sistem arasında kas doku varlığı, kas invazyon varlığı ve koter artefaktı değerlendirilememiştir. Bir başka kısıtlama ise hastaların uzun dönem sonuçlarının bulunmaması nedeniyle bu iki sistem arasında tümör nüksü ve sağ kalım oranlarının karşılaştırılmamasıdır.

Sonuç olarak kasa invaze olmayan mesane kanserinin transüretal rezeksiyonunda bipolar teknolojinin kullanımı güvenli ve etkili bir yöntemdir. Her iki teknikte de mesane perforasyon oranı, postoperatif pıhtı retansiyonu, postoperatif hemoglobin düşüşü, obturator reflex oranı benzer bulunmuş olup, istatistiksel olarak fark görülmemiştir. Bipolar rezeksiyonun etkisini eleştirel bir şekilde değerlendirmek için iyi tasarlanmış randomize uzun dönem sonuçlarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik onam: Etik Kurulu onayı (Mardin Artuklu Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarih. 03.05.2023 Karar No. 2023/5-17) takibinde, 01 Ocak 2019 ile 28 Şubat 2023 tarihleri arasında Olympus ve Karl Storz bipolar sistemleri ile transüretal mesane tümörü rezeksiyonu yapılan tüm hastalar değerlendirilmeye alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: S.S.

Literatür Tarama: S.S.

Tasarım: S.S.

Veri toplama: S.S.

Analiz ve yorum: İ.T.

Makale yazımı: S.S.

Eleştirel incelenmesi: S.S., İ.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur



Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir fon almadı

Kaynaklar

- Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2013;63(2):234–41.
- Kiriluk KJ, Prasad SM, Patel AR, Steinberg GD, Smith ND. Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures. *Urol Oncol.* 2012;30(2):199–211.
- Mashni J, Godoy G, Haarer C, Dalbagni G, Reuter VE, Al-Ahmadie H, et al. Prospective evaluation of plasma kinetic bipolar resection of bladder cancer: comparison to monopolar resection and pathologic findings. *Int Urol Nephrol.* 2014;46(9):1699–705.
- Pu XY, Wang HP, Wu YL, Wang XH. Use of bipolar energy for transurethral resection of superficial bladder tumors: long-term results. *J Endourol.* 2008; 22(3): 545–9.
- Zhao C, Tang K, Yang H, Xia D, Chen Z. Bipolar versus monopolar transurethral resection of nonmuscle-invasive bladder cancer: a meta-analysis. *J Endourol.* 2016; 30(1): 5–12
- Rassweiler J, Schulze M, Stock C, Teber D, De La Rosette J. Bipolar transurethral resection of the prostate: technical modifications and early clinical experience. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2007; 16(1): 11–21.
- Kaynar M, Celik ZE, Altintas E, Batur AF, Kilic O, Akand M, et al. Comparison of Two Different Bipolar Energy Resources in Transurethral Resection of Bladder Tumors. *Urol Int.* 2021;105(3-4):304-308.
- Puppo P, Bertolotto F, Introini C, Germinale F, Timossi L, Naselli A. Bipolar transurethral resection in saline (TURis): Outcome and complication rates after the first 1000 cases. *J Endourol.* 2009;23(7):1145–1149.
- Arya M, Shergill IS, Kalsi JS, Muneer A, Mundy AP: Viva practice for the FRCS (Urol) examination. London, Radcliffe Publishing, 2010.
- Venkatramani V, Panda A, Manojkumar R, Kekre NS. Monopolar versus bipolar transurethral resection of bladder tumors: A single center, parallel arm, randomized, controlled trial. *J Urol.* 2014;191(6):1703–1707.
- Michielsen DP, Coomans D, Braeckman JG, Umbrain V. Bipolar transurethral resection in saline: The solution to avoid hyponatraemia and transurethral resection syndrome. *Scand J Urol Nephrol* 2010;44(4):228–235.
- Bolat D, Gunlusoy B, Degirmenci T, Ceylan Y, Polat S, Aydin E, et al. Comparing the short-term outcomes and complications of monopolar and bipolar transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancers: a prospective, randomized, controlled study. *Arch Esp Urol.* 2016; 69(5): 225–33.
- Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsui H, Nishimatsu H, Nakagawa T, et al. Comparison of perioperative outcomes including severe bladder injury between monopolar and bipolar transurethral resection of bladder tumors: a population based comparison. *J Urol.* 2014; 192(5): 1355–9.
- Xishuang S, Deyong Y, Xiangyu C, Tao J, Quanlin L, Hongwei G, et al. Comparing the safety and efficiency of conventional monopolar, plasmakinetic, and holmium laser transurethral resection of primary non-muscle invasive bladder cancer. *J Endourol.* 2010; 24(1): 69–73.
- Anagnostopoulou S, Kostopanagiotou G, Paraskeuopoulos T, Chantzi C, Lolis E, Saranteas T. Anatomic variations of the obturator nerve in the inguinal region: implications in conventional and ultrasound regional anesthesia techniques. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34(1): 33–9.
- Panagoda PI, Vasdev N, Gowrie-Mohan S. Avoiding the obturator Jerk during TURBT. *Curr Urol.* 2018; 12(1): 1–5.
- Bus MT, Cordeiro ER, Anastasiadis A, Klioueva NM, de la Rosette JJ, de Reijke TM. Urothelial carcinoma in both adnexa following perforation during transurethral resection of a non-muscle-invasive bladder tumor: a case report and literature review. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2012; 12(12): 1529–36.
- Cusano A, Murphy G, Haddock P, Wagner J. Tumour seeding as a result of intraperitoneal perforation during transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2014206631.
- Nieder AM, Meinbach DS, Kim SS, Soloway MS. Transurethral bladder tumor resection: Intraoperative and postoperative complications in a residency setting. *J Urol* 2005; 174(6):2307–2309.
- Zhao C, Tang K, Yang H, Xia D, Chen Z. Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of Nonmuscle-Invasive Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *J Endourol.* 2016;30(1):5-12.
- Tzelves L, Mourmouris P, Skolarikos A. Does bipolar energy provide any advantage over monopolar surgery in transurethral resection of non-muscle invasive bladder tumors? A systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2021;39(4):1093-1105.

Akut Kolesistitli Hastaların Tedavisinde Perkütan Kolesistostominin Etkinliği ve Klinik Seyri

Efficacy and Clinical Course of Percutaneous Cholecystostomy in the Treatment of Patients with Acute Cholecystitis

Veysel KAYA¹ , Mehmet TAHTABAŞI² 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE.

Öz

Amaç: Akut kolesistitli (AK) hastaların tedavisinde perkütan kolesistostomi'nin (PK) etkinliğinin, güvenilirliğinin ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesidir.

Materyal ve metod: Ocak 2020 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında Mehmet Akif İnan Hastanesi ve Harran Üniversitesi Hastanesi'nde PK uygulanan 18 yaşından büyük tüm hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların demografik verileri (yaş ve cinsiyet), komorbiditeleri, katater çekilme süresi, hastanede yatış süresi, Amerikan Anestezi Derneği (ASA) skoru, interval kolesistektomi ve mortalite gelişme durumu kaydedildi. AK şiddetine göre grade 1 (hafif), grade 2 (orta) ve grade 3 (şiddetli) olmak üzere üçe ayrıldı..

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 130 hastanın 76'sı (%58.5) kadın olup hastaların ortalama yaşı 71.9 (aralık: 36-92) yıl idi. En sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon (n=28, % 21.5) ve koroner arter hastalığı (n=26, %20.0) idi. Hastaların 70'inde (%53.8) taşlı kolesistit ve 115'inde (%88.5) hidropik safra kesesi vardı. Hastaların 68'inin (% 52.3) ASA skoru 3-4 ve 14'ü (%10.8) grade 3 kolesistit idi. PK'nın teknik başarısı %100 idi. Hastane içi mortalite oranı %15.4 (n=20) olup ölen hastaların yaş ortalaması taburcu olanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı (81.2 ± 8.5 ve 70.1 ± 13.8 yıl, p<0.001). Mortalite gelişen hastalarda şiddetli (grade 3) AK oranı ve yüksek ASA skoruna (ASA 3 ve 4) sahip olma oranı taburcu olanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; %40'a %5.5; p<0.001 ve %80'e %47.3; p=0.006). Ölen hastaların hastanede kalış süresi daha uzun (median değer, 28'e 13 gün; p=0.002) ve CRP değeri anlamlı olarak daha yüksekti (86.2 ± 23.8 ve 11.4 ± 6.4 g/dl; p=0.032). PK sonrası hastaların %46.2'sine (n=60) kolesistektomi uygulandı.

Sonuç: Akut kolesistitli hastaların hem cerrahi öncesi köprüleme tedavisinde hem de kesin tedavisinde PK etkin ve güvenle uygulanabilir. Ayrıca PK uygulanan hastaların ileri yaşta olmasının, eşlik eden hastalıklara bağlı yüksek ASA skoruna sahip olmasının ve şiddetli kolesistit varlığının mortaliteyi arttırdığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Perkütan kolesistostomi, Akut kolesistit, Tokyo kılavuzu, Kolesistektomi, Safra kesesi

Abstract

Background: In this study, it was aimed to evaluate the efficacy, safety, and clinical results of percutaneous cholecystostomy (PK) in the treatment of patients with acute cholecystitis (AC).

Materials and Methods: All patients older than 18 years of age who underwent PC in Mehmet Akif Inan Hospital and Harran University Hospital between January 2020 and May 2022 were analyzed retrospectively. Demographic data (age and gender), comorbidities, duration of catheter removal, length of hospital stay, American Society of Anesthesia (ASA) score, interval cholecystectomy, and mortality development status of the patients were recorded. According to the severity of AC, it was divided into three grade 1 (mild), grade 2 (moderate), and grade 3 (severe).

Results: Of the 130 patients included in the study, 76 (58.5%) were female, and the mean age of the patients was 71.9 (range: 36-92) years. The most common comorbidities were hypertension (n=28, 21.5%) and coronary artery disease (n=26, 20.0%). Of the patients, 70 (53.8%) had calculous cholecystitis and 115 (88.5%) had hydropic gallbladder. The ASA score of 68 (52.3%) patients was 3-4 and 14 (10.8%) were grade 3 cholecystitis. The technical success of PK was 100%. The in-hospital mortality rate was 15.4% (n=20), and the mean age of patients who died was significantly higher than those who were discharged (81.2 ± 8.5 and 70.1 ± 13.8 years, p<0.001). The rate of severe (grade 3) AC and high ASA score (ASA 3 and 4) were significantly higher in patients who developed mortality compared to those who were discharged (40% vs. 5.5%, p<0.001 vs. 80% vs. 47.3%, p=0.006; respectively). Patients who died had a longer hospital stay (median value, 28 vs 13 days; p=0.002) and a significantly higher CRP (86.2 ± 23.8 vs 11.4 ± 6.4 g/dl; p=0.032). Cholecystectomy was performed in 46.2% (n=60) of the patients after PC.

Conclusions: PC can be used effectively and safely in both preoperative bridging and definitive treatment of patients with acute cholecystitis. In addition, it was found that the advanced age of the patients who underwent PC, had a high ASA score due to comorbidity diseases, and the presence of severe cholecystitis increased mortality.

Key Words: Percutaneous cholecystostomy, acute cholecystitis, Tokyo guideline, Cholecystectomy, Gallbladder,

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Mehmet TAHTABAŞI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
Esentepe mah. Ertuğrul cad. 63050,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: mehmet.tahtabasi@sbu.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 03.05.2023

Kabul tarihi / Accepted: 12.06.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1292102

Giriş

Akut kolesistit (AK) sıklıkla safra taşlarının sistik kanalı tıkanması nedeniyle oluşan safra kesesinin inflamasyonu olup en sık görülen cerrahi acillerden biridir. Sistik kanal obstrüksiyonunun en sık sebepleri safra taşları ve safra çamurudur. AK tanısı alan hastaların %5' i akalkülöz olup safra taşı prevalansı toplumda yaklaşık %15-20 iken bunların %2'si semptomatiktir ve semptomatik hastaların %20'sinde AK gelişir (1). Akut kolesistitte güncel olarak kullanılan tanı kriterleri ve şiddete göre derecelendirme Tokyo Kılavuzu 2018'e (TG18) göre yapılır. Kılavuz ilk olarak 2007'de yayınlanmış, daha sonra 2013 ve 2018'de revize edilmiştir (2). TG18'e göre AK hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üçe ayrılır. AK'nin tedavisi, semptomların şiddetine ve hastalık evresine göre değişmekle birlikte uygulanan tedavi yöntemleri medikal tedavi (non-steroidal anti-enflamatuar ilaçlar, opiatlar ve antibiyotikler), erken veya geç dönem (elektif) cerrahi ve perkütan kolesistostomidir (PK) (2). Girişimsel radyologlar tarafından uygulanan PK, cerrahiye uygun olmayan seçilmiş akut kolesistitli hastalarda safra kesesini dekomprese etmek için ultrasonografi (USG) eşliğinde perkütan olarak uygulanan etkili ve güvenli bir drenaj işlemidir (3). Günümüzde PK acil laparoskopik kolesistektomi için uygun olmayan AK'li hastaların tedavisinde, Amerikan Anestezi Derneği (American Society of Anesthesia-ASA) sınıflandırması ≥ 3 veya Charlson komorbidite indeksi ≥ 6 skoru olan AK hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (4,5). Bununla birlikte TG18 grade 1 ve 2 için cerrahiye uygun hastalarda yapılabilirse erken kolesistektomi, cerrahiye uygun olmayan hastalarda ise PK önerilir. Ancak uç organ disfonksiyonu olarak tanımlanan grade 3 AK'li hastalarda genellikle PK önerilir (6). Ayrıca

malign safra yolları lezyonlarında, safra kanalı darlığı ile dilatasyonu tedavisinde, safra kanalı fistülü olanlarda ve kolanjitte safra yolu dekompresyonu amacıyla PK yapılabilir (6). Bu çalışmada ilimizin iki büyük 3. basamak hastanesinin verileri kullanılarak akut kolesistitli hastalardaki PK'nin etkinliği, güvenilirliği ve klinik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma popülasyonu

Bu çalışma için Ocak 2020 ve Mayıs 2022 tarihleri arasında girişimsel radyoloji ünitemizde AK nedeniyle PK uygulanmış tüm hastalar retrospektif olarak analiz edildi. 18 yaşından küçük hastalar, klinik verileri ve radyolojik görüntülemeleri eksik hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya PK uygulanan toplam 130 hasta dahil edildi. Bu çalışma için Harran Üniversitesi etik kurulundan onam alındı ve çalışmanın retrospektif olması nedeniyle hasta rızasından feragat edildi.

AK tanısı ve evrelemesi TG18 kriterlerine göre yapıldı (2). Bu kılavuza göre hastalığın evresi grade 1 (hafif), grade 2 (orta) ve grade 3 (şiddetli) olarak belirlendi (Tablo 1). Hastaların demografik verileri (yaş ve cinsiyet), komorbiditeleri, katekter çekilme süresi, hastanede yatış süresi, ASA skoru, interval kolesistektomi ve mortalite gelişme durumu kaydedildi. İşlem öncesi laboratuvar verileri [C-Reaktif protein (CRP) (g/dl), beyaz kan hücresi (WBC) (10^6 /dl)] ve işlemde alınan örneğin kültür sonucu kaydedildi. USG'de duvar kalınlığı, hidrops ve kalkül varlığı değerlendirildi.

Tablo 1. Tokyo 2018 kriterlerine göre akut kolesistit şiddetinin derecelendirilmesi

Grade 3 (şiddetli) akut kolesistit	
Aşağıdaki organ/sistemlerin en az birinin disfonksiyonunun eşlik etmesi	
Kardiyovasküler disfonksiyon	Hipotansiyon (dopamin $\geq 5\mu$ /kg/dk veya nörepinefrin)
Nörolojik disfonksiyon	Bilinç bozukluğu
Respiratuar disfonksiyon	PaO ₂ /FiO ₂ < 300
Renal disfonksiyon	Oligüri > 2 mg/dl
Hepatik disfonksiyon	PT-INR > 1.5
Hematolojik disfonksiyon	Trombosit sayısı < 100.000/mm ³
Grade 2 (orta) akut kolesistit	
Aşağıdaki durumların herhangi birinin olması	
Beyaz kan hücresi (WBC) > 18.000/mm ³	
Sağ üst kadranda kitlenin palpe edilmesi	
Semptomların süresi > 72 saat	
Lokal inflamasyon bulguları (gangrenöz kolesistit, perikolesistik abse, hepatik abse, biliyer peritonit, amfizematöz kolesistit)	
Grade 1 (hafif) akut kolesistit	
Grade 3 ve grade 2'de ki kriterlere uymayan akut kolesistit,	
Organ disfonksiyonunun olmadığı hafif inflamatuvar değişikliklerin olduğu sağlıklı bir insandaki akut kolesistit	

Teknik

İşlem öncesi koagülopati açısından trombosit sayısı ($>50.000 \times 10^6$ /l) ve INR (<1.5) uygunluğu değerlendirildi. İşlem anestezi ekipmanının da bulunduğu girişimsel radyoloji ünitesinde yapıldı. USG değerlendirmesi sonucu hastaya

uygun pozisyon verilerek (sol semi-lateral dekübit) işleme başlandı. Profilaktik amaçlı gram negatif bakteriler için ikinci kuşak sefalosporin (sefuroksim) uygulandı. Giriş yeri %7.5 povidon iyot ile koltuk altından iliak kanat hizasına kadar temizlendi ve cerrahi alan enfeksiyonunu önlemek için steril

örtü ile örtüldü. İşlemi tolere edemeyen ajite hastalarda işlem öncesi sedasyon ve analjezi için intravenöz midazolam ve fentanil sitrat yapıldı. USG eşliğinde Seldinger tekniği kullanılarak transhepatik yolla işlem gerçekleştirildi. Katater güvenliği ve safra sızıntısını önlemek için en az 10 mm parankim geçildi. Lokal anestezi sonrası (2% prilocaine) safra kesesine 18 Gauge iğne ile giriş yapıldı. Daha sonra mikrobiyolojik analiz için 10 ml sıvı aspire edildi. Floroskopi altında kontrast madde verilerek kolesistografi yapıldı. 0.035 süper-stiff Amplatz tel safra kesesi lümenine gönderildi. 6-10 French boyutlarındaki dilatatörler kullanılarak giriş traktı dilate edildi ve 10 French pig-tail katater (Flexima APDL, Boston Scientific) guide üzerinden gönderildi. Kataterin ucu lümeninde olacak şekilde sütür ile cilde fikse edildi. Şiddetli biliyer kolik ve aşırı safra çamuru olan hastalar dışında, intraluminal kanama riskinden dolayı safra kesesi aspire edilmeyip serbest drenaja bırakıldı (7).

Takip

İşlem sonrası 3. ve 7. gün, 4. ve 6. haftalarda klinik ve radyolojik değerlendirme yapıldı. 3. günde işlemin klinik etkinliğini değerlendirmek için WBC ve CRP değerlerini içeren laboratuvar testleri yapıldı. Takiplerde USG ile katater pozisyonu, safra kesesi dekompresyonu ve olası safra sızıntısı değerlendirildi. Floroskopi ile trakt matürasyonu ve sistik kanal patensisi değerlendirildi. Klinik ve radyolojik iyileşme varlığında katater çıkarıldı.

İstatistiksel analiz

Tüm analizler SPSS 20.0 (SPSS for Windows 17.0, Chicago, IL, USA) yazılımı kullanılarak yapıldı. Veriler devamlı ve kategorik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kategorik değişkenler sıklık ve yüzde olarak, devamlı değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verildi. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Devamlı değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığını değerlendirmek için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Devamlı değişkenlerde normal dağılım göstermeyen parametreler Mann-Whitney U testi, normal dağılım gösterenler independent samples t testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri $P < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 130 hastanın 54'ü (%41.5) erkek, 76'sı (%58.5) kadın olup tüm hastaların ortalama yaşı 71.9 (aralık: 36-92) yıl idi. Tablo 2'de hastaların özellikleri gösterildi. Komorbid hastalıklar arasında en sık görülenler sırasıyla; hipertansiyon (n=28, %21.5), koroner arter hastalığı (n=26, %20.0), diabetes mellitus (n=18, %13.8), akciğer hastalıkları (n=12, %9.3) ve malignite (n=12, %9.3) idi. USG bulgularına göre hastaların 70'i (%53.8) taşlı kolesistit iken, 60'i (%46.2) akalkülöz kolesistitti. En sık USG bulgusu safra kesesinin hidropik olmasıydı ve 115 (%88.5) hastada vardı. Hastaların 68'i (%52.3) ASA 3-4 iken, 62'si (%47.7) ASA 1-2

idi. TG18'e göre hastaların %10.8'i (n=14) grade 3, %35.4'ü (n=46) grade 2 ve %53.8'i (n=70) grade 1 kolesistit idi. Hastaların 68'ine (%52.3) mikrobiyolojik analiz yapılırken bunların 36'sında (%27.7) kültürde bakteriyel üreme oldu.

Tablo 2. Akut kolesistitli hastaların özellikleri

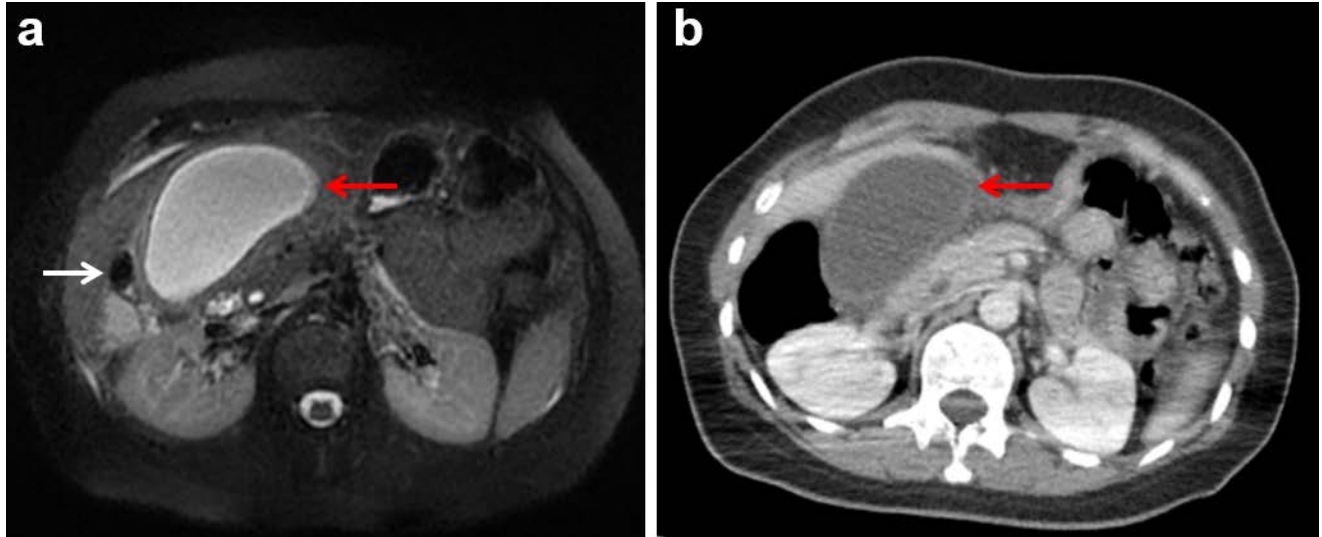
Hasta özellikleri	n (%)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	76 (58.5)
Erkek	54 (41.5)
Tokyo evrelemesi, n (%)	
Grade 1	70 (53.8)
Grade 2	46 (35.4)
Grade 3	14 (10.8)
ASA, n (%)	
ASA 1	32 (24.6)
ASA 2	30 (23.1)
ASA 3	54 (41.5)
ASA 4	14 (10.8)
Komorbidite, n (%)	
Yok	24 (18.5)
Hipertansiyon	28 (21.5)
Diabetes mellitus	18 (13.8)
Koroner arter hastalığı	26 (20.0)
Malignite	12 (9.2)
Kronik böbrek yetmezliği	4 (3.1)
Konjestif kalp yetmezliği	8 (6.2)
Pulmoner hastalık	12 (9.2)
Serebrovasküler hastalık	6 (4.6)
Ultrasonografi özellikleri	
Taşlı (kalkülöz) kolesistit	70 (53.8)
Hidropik safra kesesi	115 (88.5)
İnterval kolesistektomi	
Yapılmış	60 (46.2)
Yapılmamış	70 (53.8)

Tablo 3'te PK uygulanan hastalarda mortaliteye etki eden faktörler gösterildi. Tüm hastaların %15.4 (n=20)'ünde hastane içi mortalite meydana gelmiş olup kalan %84.6'sı (n=110) taburcu oldu. Mortalite gelişen hastaların yaş ortalaması taburcu olanlara göre anlamlı olarak daha fazlaydı (81.2 ± 8.5 ve 70.1 ± 13.8 yıl, $p < 0.001$). Ayrıca mortalite gelişen hastalarda TG18 kriterlerine göre şiddetli (grade 3) AK oranı taburcu olanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti (%40'a %5.5; $p < 0.001$). Ölen hastaların yüksek ASA skoruna (ASA 3 ve 4) sahip olma oranı taburcu olanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (%80'e %47.3; $p = 0.006$). Mortalite meydana gelen hastaların hastanede kalış süresi taburcu olanlara kıyasla daha uzundu (median değer, 28'e 13 gün; $p = 0.002$). Mortalite gelişen ile taburcu olanlar arasında WBC değerleri benzer olup ($p = 0.519$), CRP değeri mortalite grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (86.2 ± 23.8 ve 11.4 ± 6.4 g/dl; $p = 0.032$). Şekil 1, 2 ve 3'te perkütan kolesistostomi uygulanan akut kolesistitli hastaların görüntüleri gösterildi.

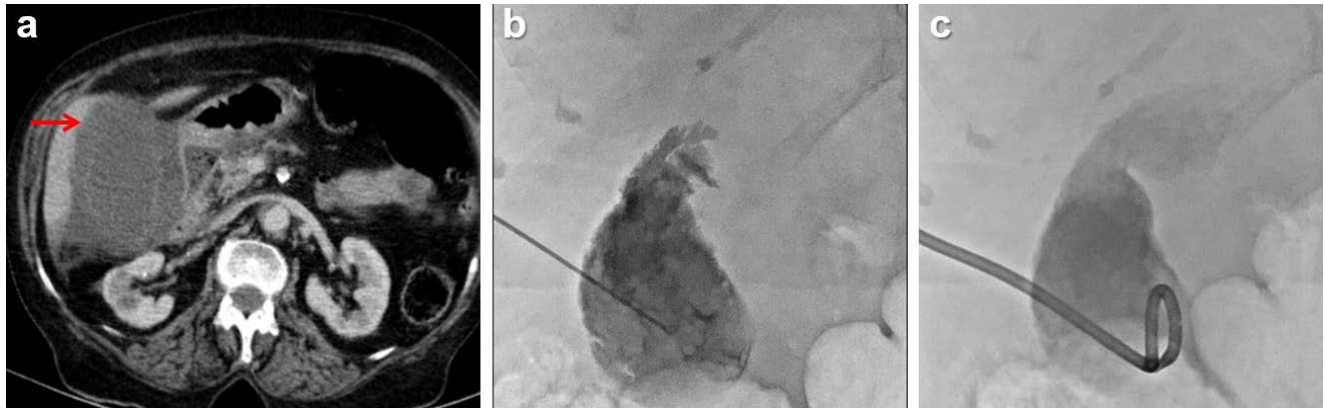
Tablo 3. Perkütan kolesistostomi uygulanan akut kolesistitli hastalarda mortaliteye etki eden faktörler

	Mortalite var n=20	Mortalite yok n=110	Tüm hastalar n=130	P değeri
Cinsiyet (kadın), n (%)	10 (50.0)	66 (60.0)	76 (58.5)	0.276
Yaş (yıl)	81.2 ± 8.5	70.1 ± 13.8	71.9 ± 13.7	<0.001*
Tokyo evrelemesi, n (%)				
Grade 1	6 (30.0)	64 (58.2)	70 (53.8)	
Grade 2	6 (30.0)	40 (36.4)	46 (35.4)	
Grade 3	8 (40.0)	6 (5.5)	14 (10.8)	<0.001*
ASA, n (%)				
ASA 1 ve 2	4 (20.0)	58 (52.7)	62 (47.7)	0.006*
ASA 3 ve 4	16 (80.0)	52 (47.3)	68 (52.3)	
Kültürde üreme, n (%)				
Var	6 (30.0)	30 (27.3)	36 (27.7)	0.871
Yok	4 (20.0)	28 (25.5)	32 (24.6)	
Taşlı kolesistit, n (%)	8 (40.0)	62 (56.4)	70 (53.8)	0.134
Hastanede kalış süresi (gün)	28 (8-45)	13 (2-81)	15 (2-81)	0.002*
Katater çekilme süresi (gün)	6 (3-22)	7 (2-25)	7 (2-25)	0.885
İnflamatuvar belirteçler				
WBC (10 ⁹ /dl)	15.2 ± 7.6	15.1 ± 9.5	15.1 ± 9.3	0.519
CRP (g/dl)	86.2 ± 23.8	11.4 ± 6.4	75.2 ± 115.3	0.032*

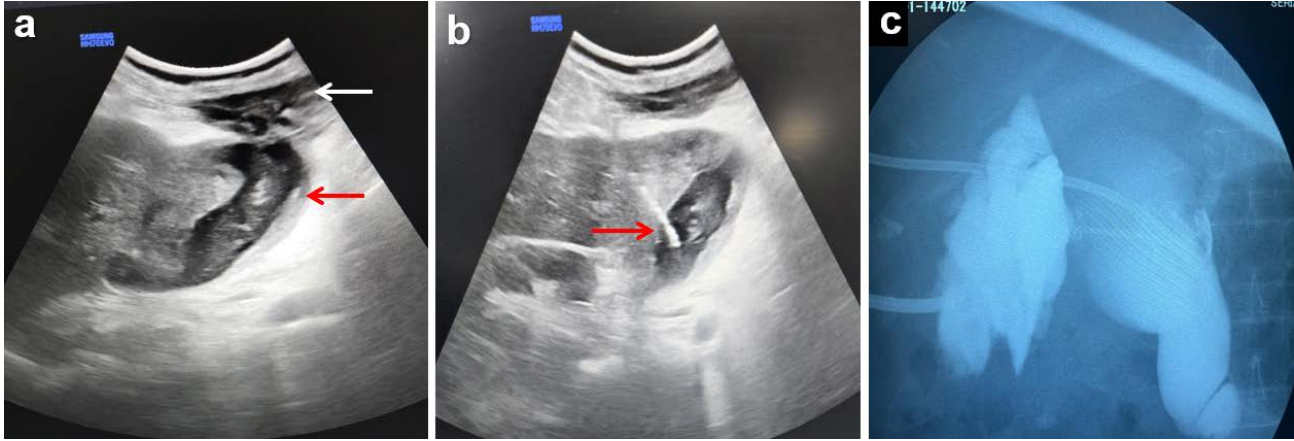
*P<0.05, CRP: C-Reaktif protein, WBC: beyaz kan hücresi



Şekil 1. 39 yaşındaki kadın hastanın manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri. Aksiyal kesitli T2 ağırlıklı MR görüntüsü (a) ve intravenöz kontrastlı BT görüntüsü (b) safra kesesinin inflamasyona bağlı hidropik olduğunu ve duvar kalınlığının arttığını (kırmızı oklar) göstermektedir. Ayrıca sistik kanalı tıkayan taşa (beyaz ok) ait görünüm izlenmektedir.



Şekil 2. 77 yaşında grade 3 (şiddetli) akut kolesistitli hastanın radyolojik görüntüleri. Aksiyal bilgisayarlı tomografi görüntüsü (a) hidropik safra kesesini, perikolesistik sıvı ve inflamasyonu (ok) göstermektedir. Floroskopi görüntüleri safra kesesi lümenine 18 Gauge iğne ile giriş yapılarak yapılan kolesistografiyi (b) ve drenaj kataterinin yerleştirildiğini (c) göstermektedir.



Şekil 3. Safra kesesi perforasyonu ve perikolesistik absesi olan akut kolesistitli 74 yaşındaki erkek hastanın radyolojik görüntüleri. Abdominal ultrason görüntüsü (a) akut kolesistite sekonder safra kesesinin duvarının kalınlaştığını ve hidropsunu (kırmızı ok) ve perforasyona bağlı perikolesistik absesi (beyaz ok) göstermektedir. Transhepatik yol kullanılarak 18 Gauge iğne (ok) ile safra kesesi ponksiyonunu gösteren ultrason görüntüsü (b). Hem safra kesesine hem de perikolesistik absesyeye yerleştirilen drenaj kateterlerini gösteren floroskopi görüntüsü (c).

Tartışma

Akut kolesistit hastalarının çoğunda safra kesesi drenajı ani ve faydalı bir etki oluşturmaktadır. Perkütan kolesistostomi, cerrahi yaklaşım endikasyonlarını karşılamayan ve cerrahiye tolere edemeyen şiddetli AK hastaları için hayat kurtarıcı bir role sahiptir (8). Tokyo kılavuzlarına göre hafif (grade 1) AK ile başvuran hastalarda erken dönemde kolesistektomi ile, tercihen ise laparoskopik cerrahi ile tedavi önerilmektedir. Fakat 5-7 günden uzun süren orta ve şiddetli (grade 2 ve 3) kolesistit ile başvurulmuş ise, konservatif olarak antibiyotik ilaçlar ile ardından PK ve sonunda gecikmiş kolesistektomi ile tedavi önerilmektedir (9). Retrospektif verileri inceleyerek yapmış olduğumuz mevcut çalışmamızda PK uygulananların %46.2'si grade 2 ve 3 kolesistitli hastalardan oluşmakta olup, semptomların hızlıca gerilemesi ve klinik düzelenin olması amacıyla grade 1 kolesistitli hastalara da bu işlem uygulandı. Teknik olarak tüm hastalara başarıyla perkütan drenaj işlemi yapıldı. Mevcut çalışmanın verilerini destekler tarzda literatürde girişimsel radyoloji ekibinin deneyimi ile birlikte PK'da teknik başarının %95-97.9 oranına ulaşabileceği gösterilmiştir (10). Klinik başarı oranları ise hasta ve teknik prosedür kaynaklı nedenlerden dolayı teknik başarıya kıyasla daha değişken olarak belirtilmiştir. Klinik başarının en önemli belirteçleri katater yerleştirildikten 48-72 saat sonra ağrı, ateş ve inflamatuvar göstergelerin (WBC, CRP) gerilemesidir. Çeşitli çalışmalara göre klinik başarı oranları %60-90 aralığında gösterilmiştir (7,11). Sistematik bir derlemede klasik akut kolesistit vakalarında klinik başarı oranını %85.6 olarak rapor edilmiştir (11). PK hastaları genellikle kötü klinik duruma sahip olduklarından yüksek teknik başarıya rağmen eşlik eden hastalıklardan dolayı yüksek mortalite oranları ile seyrederek. Kolesistite bağlı ölümleri diğer ölümlerden ayırmak her zaman mümkün olmayabilir ve hasta ölümü nedeniyle klinik başarıyı değerlendirmek imkansız olabilir. 1918 hastayı içeren 53 çalışmanın sistemik derlemesinde 30 günlük mortalite toplam, biliyer ve prosedürel mortalite olmak üzere üç grupta incelendi.

Biliyer mortalite, kolesistite bağlı ölümler ve barsak perforasyonu, sızıntı veya kanama gibi prosedürel ölümler olarak tanımlandı. Biliyer enfeksiyonun neden olduğu ölüm oranları %3.6 ve prosedürün kendisiyle ilişkili ölümler için ölüm oranı %0,36 idi. Genel mortalite %15.4 idi (12). Literatürde bildirilen 30 günlük mortalite oranları oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir (%8-%36). Çeşitli çalışmalara göre, prosedürle doğrudan ilişkili ortalama mortalite oranı %0,35 olup, %0 ile %0,36 arasında değişmektedir (7,12,13). Bizim çalışmamızın verilerine göre kolesistitin şiddet derecesinin artması, ASA skorunun yüksek olması ve yaşın ileri olması mortaliteye etki eden faktörler arasında bulunmuş olup toplam mortalite oranı %15.4 idi. Çalışmamızda prosedüre bağlı mortalite bulunmamaktadır.

Perkütan kolesistostomi kesin tedavi olmayan hastalarda laparoskopik veya açık cerrahi tedaviye köprü görevi görebilir (14). Çeşitli çalışmalara göre cerrahi riski yüksek hastalarda da güvenli ve kesin bir tedavi yöntemidir (15). Bu çalışmalarda ek kolesistektomi gerektirmeyen hasta oranı %43 ile %94 arasında değişmektedir (16,17). Örneğin, Leveau ve ark. (17) 26 hastadan %7.6'sında Popowicz ve ark. (18) 71 hastanın %14.1'inde (n=10) müteakip bir kolesistektomi bildirdiler. Bizim çalışmamızda diğer çalışmaların aksine nispeten daha yüksek oranda (%46.2, n=60/130) kesin tedavi olarak kolesistektomi uygulanmıştır. Çalışma grubumuzun heterojenitesi ve hafif şiddetli akut kolesistitin %53.8 oranında nispeten daha yüksek olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu hastalar için PK köprüleme tedavisi olarak kullanılmıştır. Ayrıca cerrahın ve hastanın tercihi de kolesistektomi oranlarına etki eden faktörler arasında sayılabilir. Yapılan bir çalışmada PK sonrası cerrahi ihtimalini arttıran faktörler arasında genç yaş, kısa süreli hastane yatışı ve yatışı sırasında yoğun bakım ihtiyacının olması gibi durumlar bildirilmiş olup ileri yaş ve respiratuvar komorbiditenin cerrahi ihtimalini azalttığı gösterilmiştir (13). Komorbid hastalıklar cerrahi işlem ile birlikte anesteziye

bağlı morbidite ve mortaliteyi de etkiler. Komorbid hastalıklar literatür kayıtlarında Charlson komorbidite indeksi veya ASA sınıflandırması ile değerlendirilmiştir (8). Çalışmamızda Charlson komorbidite indeksi baz alınmamış olup, en sık eşlik eden hastalıklar %21.5 ile hipertansiyon, ardından sırasıyla %20 ve %13.8 ile koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus gelmekte idi. Çalışmamızda kronik renal yetmezlik, pulmoner hastalıklar ve serebrovasküler hastalıklarda komorbid hastalıklar olarak değerlendirmeye alınmıştır. Atar ve ark. (19) çalışmalarında en sık komorbiditeleri diabetes mellitus (%71.6) ve kardiyovasküler hastalık (%61.7) ve kronik böbrek yetmezliği (%25.9) olarak bildirmişlerdir. Bakkaloğlu ve ark. (20), Hsieh ve ark. (21) ve Peters ve ark. (22) komorbiditeleri değerlendirmek için ASA sınıflamasını kullanmışlar ve PK hastalarının dörtte üçünün ASA 3 ve geri kalanının ASA 4 olduğunu belirtmişlerdir. Bizim yaptığımız çalışmada ASA 3 ve 4 hastalarının oranı %52,3 idi. Önceki çalışmalardan farklı olarak mevcut çalışma, ASA 1 ve 2 olan düşük riskli akut kolesistitli hastalarda PK'nın cerrahi öncesi köprüleme tedavisi için bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Perkütan kolesistostomi için ileri yaş en önemli endikasyon kriterlerinden biridir. PK yapılan hastaların ortalama yaşı 54.7-83 yıl aralığında dağılım göstermekle birlikte, literatür kayıtlarına göre erkeklerde %52.7-78.3 oranları ile daha baskındır (8). Anderson ve ark. (23) PK yapılan 3.961 hastayı incelemişler ve ortalama PK yaşını 72.9 yıl olarak bildirmişlerdir. Bildirilen bu ortalama yaş, kolesistektomi yapılan hastaların ortalama yaşından (54.4 yıl) daha büyüktür. Anderson ve ark. (23) PK ve kolesistektomi yapılan erkek hastaların oranını sırasıyla %52.7 ve %38.9 olarak bildirmişlerdir. Yapmış olduğumuz çalışmada PK için ortalama yaş 71.9 yıl iken hastaların %41.5'i erkekti.

Perkütan kolesistostomi genellikle taşlı kolesistit vakaları için yapılmakla birlikte, akalkülöz kolesistit için yapılan PK oranları literatürde %3.1 ile %42.5 arasında değişmektedir (8) Çalışmamızda PK yapılan hastaların % 53,8'i taşlı kolesistit iken % 46.2 'si akalkülöz kolesistit idi. Literatürde PK tedavisi yapılan hastaların %93.5'inden safra kültürü alındığı ve bunların %60.3'ünün pozitif çıktığı bildirilmiştir (24). Bizim çalışmamızda hastaların %52.3'ünden (n=68) safra kültürü alınabilmiş ve bunların %52.9'unda (n=36) kültür pozitifliği bildirilmiştir. Literatürde kateterlerin çekilme süresi 2 ile 193 gün arasında değişmekteydi ve klinik sonuçlar arasında korelasyon yoktu (25). Çalışmamızda ortalama kateter çekilme süresi 8.5 (2-25) gün iken mortalite ile ilişkili bulunmamıştır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardı. Birincisi retrospektif natürde olması nedeniyle fizik muayene bulguları nispeten subjektif idi. Klinik başarıyı gösteren semptom ve bulguların (ağrı, ateş ve karın ağrısı) gerilemesi bazı hastalarda objektif olarak belirtilmemiş olup, klinik başarı mortalite gelişmesi olarak kabul edilmiştir. Ayrıca PK sonrası cerrahi uygulananlarla konservatif tedavi yapılanların karşılaştırılması da ikinci bir limitasyon olarak sayılabilir.

Sonuç

Mevcut çalışma akut kolesistitli hastaların hem cerrahi öncesi köprüleme tedavisinde hem de kesin tedavisinde PK'nın etkin ve güvenle uygulanabilir olduğunu ortaya koymaktadır. Deneyimli girişimsel radyoloji ekibinin USG ve floroskopiye kullanarak PK'yı %100 teknik başarı ile gerçekleştirilebilir ve işleme bağlı komplikasyonları kolaylıkla önleyebilir. PK özellikle komorbiditesi olan ve cerrahi açıdan yüksek riskli olan hastalar için yüksek klinik başarısından dolayı tercih edilmesi gereken minimal invaziv bir yöntemdir. Ayrıca çalışmamızın verileri PK uygulanan hastaların ileri yaşta olmasının, eşlik eden hastalıklara bağlı yüksek ASA skoruna sahip olmasının ve şiddetli kolesistit varlığının mortaliteyi arttırdığını göstermektedir.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu HRÜ/23.05.06

Yazar Katkıları:

Konsept: V.K., M.T.

Literatür Tarama: V.K., M.T.

Tasarım: V.K., M.T.

Veri toplama: M.T.

Analiz ve yorum: V.K., M.T.

Makale yazımı: V.K., M.T.

Eleştirel incelenmesi: V.K., M.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışmayı destekleyen herhangi bir finansal kaynak yoktur.

Kaynaklar

1. Indar AA. Acute cholecystitis. BMJ. 2002 Sep 21;325(7365):639-43.
2. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):41-54.
3. Mueller P, van Sonnenberg E, Ferrucci J. Percutaneous biliary drainage: technical and catheter-related problems in 200 procedures. Am J Roentgenol. 1982 Jan 1;138(1):17-23.
4. Aroori S, Mangan C, Reza L, Gafoor N. Percutaneous Cholecystostomy for Severe Acute Cholecystitis: A Useful Procedure in High-Risk Patients for Surgery. Scand J Surg. 2019 Jun 18;108(2):124-9.
5. Morales-Maza J, Rodríguez-Quintero JH, Santes O, Hernández-Villegas AC, Clemente-Gutiérrez U, Sánchez-Morales GE, et al. Colecistostomía percutánea como tratamiento de colecistitis aguda: ¿qué ha pasado en los últimos 5 años? Revisión de la literatura. Rev Gastroenterol México. 2019 Oct;84(4):482-91.
6. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):55-72.
7. Karakas H. Percutaneous Cholecystostomy: An Update for the 2020s. North Clin Istanbul. 2021 Oct;8(5): 537-542.
8. Elsharif M, Forouzanfar A, Oaikhinan K, Khetan N. Percutaneous cholecystostomy... why, when, what next? A systematic review of past decade. Ann R Coll Surg Engl. 2018 Nov;100(8):618-31.

9. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Sekimoto M, et al. Results of the Tokyo Consensus Meeting Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007 Jan 30;14(1):114–21.
10. Devane AM, Annam A, Brody L, Gunn AJ, Himes EA, Patel S, et al. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards for Percutaneous Cholecystostomy and Percutaneous Transhepatic Biliary Interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2020 Nov;31(11):1849–56.
11. Chang YR, Ahn Y-J, Jang J-Y, Kang MJ, Kwon W, Jung WH, et al. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in patients with high comorbidity and re-evaluation of treatment efficacy. *Surgery.* 2014 Apr;155(4):615–22.
12. Winbladh A, Gullstrand P, Svanvik J, Sandström P. Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis. *HPB.* 2009 May;11(3):183–93.
13. Pang KW, Tan CHN, Loh S, Chang KYS, Iyer SG, Madhavan K, et al. Outcomes of Percutaneous Cholecystostomy for Acute Cholecystitis. *World J Surg.* 2016 Nov 2;40(11):2735–44.
14. Akhan O, Akıncı D, Özmen MN. Percutaneous cholecystostomy. *Eur J Radiol.* 2002 Sep;43(3):229–36.
15. Akyürek N, Salman B, Yüksel O, Tezcaner T, İrkörücü O, Yücel C, et al. Management of Acute Calculous Cholecystitis in High-Risk Patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2005 Dec;15(6):315–20.
16. de Mestral C, Gomez D, Haas B, Zagorski B, Rotstein OD, Nathens AB. Cholecystostomy: a bridge to hospital discharge but not delayed cholecystectomy. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 Jan;74(1):175–80.
17. Leveau P, Andersson E, Carlgren I, Willner J, Andersson R. Percutaneous cholecystostomy: A bridge to surgery or definite management of acute cholecystitis in high-risk patients? *Scand J Gastroenterol.* 2008 Jan 8;43(5):593–6.
18. Popowicz A, Lundell L, Gerber P, Gustafsson U, Pieniowski E, Sinabulya H, et al. Cholecystostomy as Bridge to Surgery and as Definitive Treatment or Acute Cholecystectomy in Patients with Acute Cholecystitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:1–6.
19. Atar E, Bachar GN, Berlin S, Neiman C, Bleich-Belenky E, Litvin S, et al. Percutaneous cholecystostomy in critically ill patients with acute cholecystitis: Complications and late outcome. *Clin Radiol.* 2014 Jun;69(6):e247–52.
20. Bakkaloglu H. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention. *World J Gastroenterol.* 2006;12(44):7179.
21. Hsieh Y-C, Chen C-K, Su C-W, Chan C-C, Huo T-I, Liu C-J, et al. Outcome After Percutaneous Cholecystostomy for Acute Cholecystitis: a Single-Center Experience. *J Gastrointest Surg.* 2012 Oct 25;16(10):1860–8.
22. Peters R, Kolderman S, Peters B, Simoens M, Braak S. Percutaneous cholecystostomy: single centre experience in 111 patients with an acute cholecystitis. *J Belgian Soc Radiol.* 2014 Jul 1;97(4):197.
23. Anderson JE, Chang DC, Talamini MA. A nationwide examination of outcomes of percutaneous cholecystostomy compared with cholecystectomy for acute cholecystitis, 1998–2010. *Surg Endosc.* 2013 Sep 3;27(9):3406–11.
24. Nitzan O, Brodsky Y, Edelstein H, Hershko D, Saliba W, Keness Y, et al. Microbiologic Data in Acute Cholecystitis: Ten Years' Experience from Bile Cultures Obtained during Percutaneous Cholecystostomy. *Surg Infect (Larchmt).* 2017 Apr;18(3):345–9.
25. Daniele M, Luca D, Massimo O, Davide L, Pietro P, Fabrizio R, et al. Timing of percutaneous cholecystostomy tube removal: systematic review. *Minerva Chir.* 2016;71(6):415–26.

Celiac Disease Among Preschool Children: A Retrospective Analysis

Okul Öncesi Çocuklarda Çölyak Hastalığı: Retrospektif Bir Analiz

Ufuk ACAR¹ , Uğur DEVECİ² ¹Department of Public Health, Harran University Medical Faculty, Şanlıurfa, TÜRKİYE²Department of Child Health and Disease, Pediatric Gastroenterology, Firat University Medical Faculty Hospital, Elazığ, TÜRKİYE

Abstract

Background: The aim of this study is to evaluate the medical parameters of celiac disease cases in the preschool age group in terms of public health and to make recommendations to health professionals, policy makers and the society.

Materials and Methods: This study was conducted between February 2017 and December 2018 in Şanlıurfa Education and Research Hospital, Pediatric Gastroenterology Clinic. Clinical and laboratory findings of preschool children diagnosed with celiac disease were retrospectively analyzed. Anamnesis, physical examination findings, laboratory findings, endoscopic biopsies and pathology results of patients were evaluated.

Results: The most common presenting complaint was growth retardation (96.3%), followed by chronic diarrhea (32.5%) and constipation (27.5%). Height-for-age and weight-for-age values were found to be lower in patients with chronic diarrhea and duodenitis compared to those without ($p<0.05$). Patients with strong positive tissue transglutaminase-IgA (tTG IgA) levels had significantly higher Marsh scores ($p<0.05$).

Conclusions: For preschool-age children, initiating the diet via early diagnosis and ensuring adherence to diet are the main objectives. Children adhering to the diet have a higher success in elementary school and a shorter adaptation period.

Key Words: Child, Celiac disease, Malnutrition, Clinic

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, okul öncesi yaş grubundaki çölyak hastalığı vakalarının tıbbi parametrelerini halk sağlığı açısından değerlendirmek ve sağlık profesyonellerine, politika yapıcılara ve topluma önerilerde bulunmaktır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma Şubat 2017-Aralık 2018 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Kliniği'nde yapıldı. Çölyak hastalığı tanısı konan okul öncesi çocukların klinik ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların anamnezleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, endoskopik biyopsileri ve patoloji sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: En sık başvuru şikayeti gelişme geriliği (%96.3) olup, bunu kronik ishal (%32.5) ve kabızlık (%27.5) izlemektedir. Kronik ishali ve duodeniti olanlarda, olmayanlara göre yaşa göre boy ve yaşa göre ağırlık değerleri daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). Güçlü pozitif doku transglutaminaz-IgA (tTG IgA) düzeylerine sahip hastaların Marsh skorları anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Sonuç: Okul öncesi çağındaki çocuklarda erken tanı ile diyetle başlanması ve diyetle uyumun sağlanması temel hedeflerdir. Diyetle bağlı kalan çocukların ilköğretim başarıları daha yüksek ve uyum süreleri daha kısadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Çölyak hastalığı, Malnütrisyon, Klinik

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Ufuk ACAR

Department of Public Health,
Harran University Medical Faculty,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: iksir1532@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 05.07.2023

Accepted / Kabul tarihi: 01.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1323082

This study was presented as an oral presentation at the VII. International Gevher Nesibe Health Sciences Conference, in Kayseri, in Turkey, in 2021. And its short text was published in the proceedings book.

Introduction

Celiac disease develops as a result of the damage in the mucosa of the small intestine after the autoimmune inflammation following the gluten intake of individuals having genetic susceptibility. Recovery is observed in the small intestine mucosa and symptoms after the gluten-free diet treatment (1).

Celiac disease is a chronic disease and its prevalence is reported to vary between 0.5 and 1% throughout the world (2). Girls are affected twice as boys are (3). Its lower prevalence in developing countries might be related to the limited use of diagnostic tests (4). However, its prevalence rapidly increases in the countries, where the level of consciousness is high and the use of scanning test (5).

Most of the patients have minimum of 1 of Human Leukocyte Antigen (HLA) DQ2/DQ8 alleles (4). It was reported that celiac disease is observed more frequently among those having celiac disease history of first-degree relatives and those having conditions such as immunoglobulin A (IgA) deficiency, autoimmune thyroiditis, and type 1 diabetes mellitus (DM) (6).

Clinical findings range in a wide spectrum from asymptomatic disease to severe malnutrition and celiac attack. The most common (typical) symptoms among children include stomachache, diarrhea, flatulence, constipation, weight loss, and developmental retardation (7). Atypical symptoms are more commonly seen among adults. Atypical symptoms include osteoporosis, dermatitis herpetiformis, exhaustion, anemia, short stature, delayed puberty, and moderately high level of liver enzymes (6).

Celiac disease diagnosis has 99% sensitivity to the tissue transglutaminase IgA (tTG IgA) antibody level (7). Small intestine biopsy is still considered as the golden standard for the diagnosis (6).

In the present study, anthropometric, clinical, and laboratory findings of pediatric cases diagnosed within 2-year period in a tertiary healthcare facility in the Southeastern Anatolian region, where celiac disease is widely seen in Turkey, and the pathological results of endoscopic biopsies were retrospectively examined. It was aimed to offer suggestions to healthcare professionals, policymakers, and society regarding the medical, sociological, and cultural approaches to celiac disease from the aspect of public health perspective, as well as raising awareness.

Materials and Methods

Study design and subjects

In the present study having a descriptive and cross-sectional design, anthropometric, clinical, and laboratory findings of 80 preschool (0-6 years of age) pediatric cases, who were diagnosed with celiac disease between February 2017 and December 2018 in Pediatric Gastroenterology Department of Şanlıurfa Training and Research Hospital, and the pathological results of endoscopic biopsies were retrospectively

examined. The patients, who were diagnosed with celiac disease in another medical facility before and started receiving diet therapy, were excluded from the study (11 patients).

Data collection

The files of cases were retrospectively examined and their ages, genders, clinical findings at the moment of application, comorbidities, laboratory results, endoscopic findings, and anthropometric measurement results were recorded in case record form. Using the body height and weight data, body weight and body z scores, weight-at-age (WAA), height-at-age (HAA), weight-for-height (WFH), and body mass index (BMI) values were calculated. The data obtained were analyzed according to the Gomez and Waterlow classifications. According to Gomez classification, the ones having WAA values between 90 and 110% were classified as normal, those having WAA values between 75 and 89% as mild malnutrition, those having WAA values between 60 and 74% as moderate malnutrition, and those having WAA values below 60% as severe malnutrition. According to Waterlow classification, those with WFH levels lower than 90% and HAA levels higher than 95% were classified as acute malnutrition (thin), whereas the cases with WFH levels higher than 90% and HAA levels lower than 95% were defined as chronic malnutrition (short) and those having WFH levels lower than 90% and HAA values lower than 95% as acute malnutrition (thin and short) (8, 9). The tissue transglutaminase Ig A (tTG IgA) levels of 100 IU/ml and higher were accepted to be strong positivity. The endoscopic assessments and histological findings of the cases were classified according to Marsh classification.

Ethical Approval and Permissions

Before the study, the ethics committee approval was obtained from Firat University's Non-Interventional Researches Ethics Committee (Date: 07.19.2018, No: 13/13) and the necessary administrative permissions were obtained from the Chief Physician of Şanlıurfa Training and Research Hospital. All the procedures were conducted in compliance with Helsinki Declaration and ethical standards of our institution's human experiment committee.

Statistical Analysis

The data obtained were analyzed statistically using IBM SPSS Statistics v.22.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) package program. In statistical analyses, continuous variables were analyzed using mean \pm standard deviation or median, whereas nominal variables were analyzed using numbers and percentages. The normality of continuous variables' distribution was tested using the Kolmogorov-Smirnov test, normal distribution diagrams, skewness, and kurtosis coefficients. The significance of difference regarding the continuous variables was tested using independent sample t-test, while the relationship between categorical variables was examined using

the Chi-Square test. The degree and direction of the relationship between two numerical variables were determined using Pearson's correlation analysis. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Of 80 cases involved in the present study, 43 (53.8%) were girls and 37 (46.2%) were boys. The mean age was found to be 4.1 ± 1.5 (min: 1, max: 6) years (Table 1). Mean age of girls was 4.0 ± 1.4 years and that of boys was 4.2 ± 1.6 years.

Table 1. Demographic and anthropometric characteristics of subjects

Characteristics	n (%)
Gender	
Boys	37 (46.2)
Girls	43 (53.8)
Mean age \pm SD (min-max) (years)	4.1 ± 1.5 (1-6)
Mean height \pm SD (cm)	98.9 ± 15.7
Mean weight \pm SD (kg)	14.5 ± 4.1
Mean height-at-age \pm SD (%)	95.7 ± 7.6
Mean weight-at-age \pm SD (%)	85.2 ± 12.7
Weight-for-height \pm SD (%)	95.4 ± 10.9
BMI \pm SD (kg/m²)	14.7 ± 1.9

SD: Standard deviation, BMI: Body mass index

Among the cases, the most common complaint for application was developmental retardation (96.3%), followed by chronic diarrhea (32.5%) and constipation (27.5%). As a result of the endoscopic examination, the vast majority of patients were found to have duodenitis (93.8%) and gastritis (68.8%) (Table 2). Two (2.5%) of cases were found to have Type 1 Diabetes mellitus, 1 (1.2%) case was found to have Ig A deficiency, 1 (1.2%) case was found to have epilepsy, 1 (1.2%) case was found to have multiple food allergies, and 1 (1.2%) case was found to have Pica history.

Examining the effect of complaints at the moment of diagnosis on the anthropometric measurements, it was found that the cases with chronic diarrhea were found to have lower HAA levels in comparison to those having none (88.9 ± 7.1 and 95.6 ± 6.2 , respectively, $p = 0.006$). Examining the effect of endoscopic examination on anthropometric measurements, it was found that the cases with duodenitis

had lower WAA levels in comparison to those not having (79.2 ± 16.5 and 85.6 ± 12.4 , respectively, $p = 0.045$). Given the laboratory findings of patients, it was determined that 11 cases (13.8%) had anemia, 1 case (1.2%) had leukocytosis, 6 cases (7.5%) had leukopenia, and 8 cases (10) had a high level of transaminase.

Table 2. Complaints and endoscopic findings of cases

Complaints	n (%)
Developmental retardation	77 (96.3)
Chronic diarrhea	26 (32.5)
Constipation	22 (27.5)
Stomachache	6 (7.5)
Vomiting	4 (5.0)
Nausea	2 (2.5)
Familial history	6 (7.5)
Findings	
Duodenitis	75 (93.8)
Gastritis	55 (68.8)
Esophagitis	4 (5.0)
Nodularity	3 (3.8)
Irregularity in duodenum	2 (2.5)

Examining the patients classified by Marsh classification, no relationship with age was observed. However, it was also determined that the patients with strong positive tTG IgA level had higher Marsh scores ($p < 0.05$) (Table 3).

Age, height, and weight of cases were found to have a positive and significant relationship with hemoglobin (HG) and hematocrit (HCT) values ($p < 0.05$). These parameters were found to have a negative and significant relationship with white blood cells (WBC), alanine aminotransferase (ALT), and aspartate aminotransferase (AST) levels. Besides that, tTG IgA was found to have negative relationships with HG, HTC, and red blood cell count (RBC) (Table 4).

Examining the malnutrition grades by the Gomez classification, it was determined that 36 (45.0%) of cases had mild malnutrition, 16 (20.0%) had moderate malnutrition, and 1 (1.2%) had severe malnutrition. Considering the Waterlow classification, 12 (15.0%) cases were classified as acute malnutrition (weak), 29 (36.25%) cases as chronic malnutrition (short), and 10 (12.5%) cases as chronic acute malnutrition (short-weak) (Table 5).

Table 3. Distribution of Marsh classes by the age groups and strong positive tTG IgA levels of cases

	Marsh Classification, n (%)			
	Marsh 2	Marsh 3a	Marsh 3b	Marsh 3c
Age groups				
1-2 years of age	0	6 (40)	8 (53.3)	1 (6.7)
3-4 years of age	0	15 (46.9)	16 (50)	1 (3.1)
5-6 years of age	2 (6.1)	15 (45.5)	14 (42.4)	2 (6)
$\chi^2 = 3.669$, $p = 0.721$				
tTG IgA Level (IU/mL)				
<100 IU/mL	1 (50.0)	1 (2.8)	1 (2.6)	0 (0.0)
≥ 100 IU/mL	1 (50.0)	35 (97.2)	37 (97.4)	4 (100)
$\chi^2 = 12.235$, $p = 0.007$				

tTG IgA: Tissue transglutaminase Ig A

Table 4. Correlation between laboratory results and ages and anthropometric measurements of cases

	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	tTG IgA level (IU/ml)
HG (g/dl)	0.38 (0.001) [†]	0.34 (0.002) [†]	0.39 (0.001) [†]	-0.23 (0.039)*
HCT (%)	0.30 (0.006) [†]	0.28 (0.010) [†]	0.32 (0.004) [†]	-0.20 (0.072)
RBC (10 ⁶ /μL)	0.01 (0.922)	0.08 (0.449)	0.09 (0.399)	-0.15 (0.180)
WBC (K/mm ³)	-0.12 (0.275)	-0.20 (0.063)	-0.20 (0.065)	0.03 (0.772)
ALT (IU/L)	-0.12 (0.254)	-0.12 (0.262)	-0.21 (0.060)	0.12 (0.269)
AST (IU/L)	-0.17 (0.129)	-0.23 (0.039)	-0.22 (0.042)*	0.05 (0.601)
MPV (fl)	0.07 (0.503)	0.08 (0.431)	0.14 (0.215)	-0.16 (0.133)

The correlation coefficient was expressed as *r* (*p*), **p*<0.05, [†]*p*<0.01, HG: Hemoglobin, HCT: Hematocrit, RBC: red blood cell count, WBC: White blood cell count, MPV: Mean platelet volume, ALT: Alanine aminotransferase, AST: Aspartate aminotransferase

Table 5. Classification of malnutrition among cases

Gomez Classification	WAA (%), n (%)	
Normal	27 (33.8)	
Mild malnutrition	36 (45.0)	
Moderate malnutrition	16 (20.0)	
Severe malnutrition	1 (1.2)	
Waterlow Classification	HAA (%), n (%)	
WFH (%)	>95%	<95%
>%90	29 (36.25)	29 (36.25)
<%90	12 (15.0)	10 (12.5)

WAA: weight-at-age, WFH: weight for height, HAA: height-at-age

Discussion

Celiac disease is more frequently seen among girls (3). Of 80 cases involved in the present study, 53.8% were girls. In the previous studies carried out in Turkey, it was determined that the share of girls among the cases with celiac disease was higher (10-13). The same also applies to studies throughout the world (2,14-17).

In the present study, the most common complaint at the moment of application of cases diagnosed with celiac disease was developmental retardation (96.3%). Given the studies carried out on this subject in Turkey, it can be seen that the most prominent complaint of children having celiac disease at the moment of application to polyclinic is the other gastrointestinal system complaints accompanying the developmental retardation (10, 11, 13, 18-20). Examining the studies carried out on this subject outside Turkey, the most prominent clinical reflections of celiac disease among the children with celiac disease were reported to be growth and development retardations (16, 17, 21). Celiac disease must be taken into account for the differential diagnosis of children applying to the polyclinic with developmental retardation or found to have developmental retardation during the physical examination. Especially for preschool children, early beginning diagnosis and initiating the therapy and rehabilitation process after the diagnosis in the early period are very important for the biopsychosocial development of individuals.

Chronic diarrhea, which has a predisposing effect in terms of development and growth in celiac disease, was found in 32.5% of the cases involved in the present study. In previous studies carried out in Turkey, chronic diarrhea complaint was reported in 20.9-78.0% of children diagnosed with celiac disease (10, 12, 13). In previous studies carried out in

Holland (16) and Italy (17), the prevalence of chronic diarrhea among the children found to have celiac disease was reported to be 28.6% and 16.7%, respectively. In a study carried out on children with chronic diarrhea in Iran, the prevalence of celiac disease was reported to be 6.5% (22). Chronic diarrhea is one of the classical symptoms of celiac disease. Malnutrition may develop as a result of chronic disease in case of any delay in diagnosis of celiac disease (23). In the present study, when compared to the cases with no chronic diarrhea, the HAA levels of cases with chronic diarrhea were reported to be statistically significantly lower (*p*<0.05). Low HAA levels of cases may originate from malnutrition due to chronic diarrhea arising from the late diagnosis. Malnutrition is a reason for death in 60.7% of children with diarrhea, 53.2% of children with pneumonia, 44.8% of children with measles, and 57.3% of children with malaria worldwide (24). This finding indicates that diarrhea continuing for a long time is one of the important of malnutrition that should be investigated (25).

Since the symptoms and signs of celiac disease may significantly vary, it should be noted that patients may apply with constipation rather than diarrhea. Constipation is one of the most frequently seen symptoms among celiac patients. The prolongation of orocecal transition time due to a motor function disorder of the upper gastrointestinal system is thought to be the reason for constipation seen in celiac disease (26). In the present study, constipation complaint was detected in one-third of cases diagnosed with celiac disease. Given the studies carried out on this subject, the prevalence of constipation complaint was reported to vary between 0.0% and 21.3% (10, 12, 13, 18-20).

Other typical findings among celiac disease include stomachache and vomiting-nausea. Among the cases involved in the present study, the prevalence of stomachache and vomiting-nausea was found to be 7.5%. In a previous study examining the clinical presentation of celiac disease, it was reported that 12.8% of cases applied to the polyclinic for stomachache and 1.4% for vomiting-nausea at the moment of diagnosis (12). In case of a clinical presentation coursing with complaints such as loss of appetite, stomachache, and vomiting-nausea, loss of weight, developmental retardation, or severe malnutrition may develop as a result of any delay in diagnosis especially for breastfeeding children or toddlers.

Genetic susceptibility is of significant importance in the etiopathogenesis of celiac disease and its prevalence among first-degree relatives is approx. 10% (27). In the present study, celiac-positive familial history was found 6 of 80 cases (7.5%). In the previous studies carried out in different provinces and different samples in Turkey, the same parameter was reported to vary between 3.4% and 6.4% (10, 12, 28). In a study carried out in Italy (29), the prevalence of celiac disease among the first-degree relatives of children having celiac disease was reported to be 9.5%. In a study carried out by Farre et al. (30) in Spain, the rate of celiac disease among the cases having a positive familial history of celiac was reported to be 5.5%. This rate was reported to be 4.8% by Almeida et al. (31) for Brazil, 11.0% by Rubio-Tapia et al. (32) for the USA, and 7.7% by Dehbozorgi et al. (33) for Iran. Especially for the cases thought to have celiac disease, considering the familial history of celiac may facilitate the decision-making process in terms of early diagnosis.

Celiac disease may co-exist with other autoimmune diseases. In a clinical research carried out on the children having Type-1 diabetes mellitus, Down syndrome, autoimmune thyroid disease, Turner syndrome, selective Ig A deficiency, or autoimmune liver disease, even if they are found to be asymptomatic in clinical examinations, they should be examined by considering that they have a higher risk of celiac disease in comparison to the healthy population (34). Regarding this subject, Type-1 diabetes mellitus was found in 2 (2.5%) of cases and IgA was found in 1 case (1.2%) from their previous medical records and the examinations investigating the celiac disease were expanded.

Malnutrition is one of the most important complications of celiac disease leading to mortality and morbidity. In a previous study carried out on this subject, preschool children diagnosed with celiac disease were classified using the classification of Gomez, and 45.0% were found to have mild malnutrition, 20.0% were found to have moderate malnutrition, and 1.2% of cases were found to have severe malnutrition. Using the Waterlow classification, 15.0% of cases were found to have acute malnutrition, 36.3% were found to have chronic malnutrition, and 12.5% were found to have chronic acute malnutrition. Regardless of all the indicators, the nutritional statuses of these pediatric cases with continuing biological, psychological, and sociological development show

a negative presentation at the moment of diagnosis. Given the previous studies carried out on this subject in İzmir, Soyulu et al. (11) reported that 68.0% of children diagnosed with celiac disease were thin and 76.0% were found to be short. Emiroğlu et al. (19), in their mono-center study carried out on children diagnosed with celiac disease in Konya province, reported 35.0% of cases to have mild malnutrition, 20.0% to have moderate malnutrition, and 3.8% to have severe malnutrition. In another study carried out in India (35), severe acute malnutrition was reported in 14.4% of children having celiac disease. In a study carried out by Setavand et al. (36) in Iran, authors reported malnutrition in 28.8% of children diagnosed with celiac disease. Nutritional statuses of children, who were diagnosed with celiac disease, at the moment of diagnosis and during the follow-up period are not at the desired level. Low level of health literacy, socioeconomic variables, difficulties in access to healthcare services, cultural approaches related with geographical differences, and other environmental factors may be the main factors explaining this condition.

In celiac disease, the prevalence of iron deficiency increases and this condition is in correlation with the severity of damage in the intestinal mucosa (37). The prevalence and severity of malnutrition increase with increasing severity of damage in intestinal mucosa. Examining this subject, a positive and significant relationship was found between age, height, and weight of cases and hemoglobin and hematocrit levels ($p < 0.05$). Moreover, it was reported that there was a positive correlation between the severity of damage in intestinal mucosa and the level of serum tTG IgA (38). In this study, it was found that the patients having strong positive tTG IgA levels had significantly higher Marsh scores ($p < 0.05$). During the endoscopic examinations in the present study, 93.8% of cases were found to have duodenitis. Examining the effect of endoscopic examination on the anthropometric measurements, WAA levels of cases with duodenitis were found to be lower in comparison to those having no duodenitis. The deterioration in absorbance surfaces due to the damage in intestinal mucosa and the consequent chronic diarrhea are the main reasons of this condition (39).

In conclusion, among the cases involved in the present study, the most common complaint for applying to the clinic was found to be developmental retardation and they were found to have poor nutritional status at the moment of diagnosis. The laboratory findings also support this situation. Endoscopic and pathologic results confirm the damage in intestinal surfaces, where an important level of absorption occurs. Celiac disease is an important public health problem and its only treatment is the gluten-free diet. Celiac disease requires a life-long diet; diet therapy can prevent the growth and development retardation, malnutrition, and bone disorders that may develop due to the celiac disease. Especially for the children in this age group, the main objective is, thanks to the early diagnosis, to initiate the diet and ensure adherence to diet. For preschool children, adherence to the

diet should be ensured and this adherence should be maintained throughout life. The children adhering to the diet had a higher level of academic achievement and a shorter adaptation time in elementary school. Moreover, it is also necessary for a healthier future. For human, a bio-psychosocial creature, maintaining a complete wellness depends on the achievements gained in this period.

The fact that the patients diagnosed with celiac disease in the preschool age group could not be evaluated in a multi-center manner and considering socioeconomic-sociocultural variables was considered as a limitation of the study.

Ethical Approval: The ethics committee approval was obtained from Firat University's Non-Interventional Researches Ethics Committee (Date: 07.19.2018, No: 13/13).

Author Contributions:

Concept: U.A., U.D.

Literature Review: U.A., U.D.

Design : U.A., U.D.

Data acquisition: U.A., U.D.

Analysis and interpretation: U.A., U.D.

Writing manuscript: U.A., U.D.

Critical revision of manuscript: U.A., U.D.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest..

Financial Disclosure: This study was not financially supported by any funding.

References

- Tronone R, Auricchio R. Celiac Disease. In Wyllie R, Hyams JS, Kay M. Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease 6th ed. Elsevier, Philadelphia: 2021;356-365.
- Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. World J Gastroenterol 2012; 18: 6036. <https://doi:10.3748/wjg.v18.i42.6036>
- Lanzini A, Villanacci V, Apillan N, Lanzarotto F, Pirali F, Amato M., et al. Epidemiological, clinical, and histopathologic characteristics of celiac disease: results of a case-finding population-based program in an Italian community. Scand J Gastroenterol 2005; 40: 950. <https://doi:10.1080/00365520510023107>
- Cataldo F, Montalto G. Celiac disease in the developing countries: a new and challenging public health problem. World J Gastroenterol 2007; 13: 2153. <https://doi:10.3748/wjg.v13.i15.2153>
- Branski D, Fasano A, Troncone R. Latest developments in the pathogenesis and treatment of celiac disease. J Pediatr 2006; 149: 295-300. <https://doi:10.1016/j.jpeds.2006.06.003>.
- Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg EJ, Horvath K, Murray JA, Pivor M, Seidman EG; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40: 1-19. <https://doi:10.1097/00005176-200501000-00001>.
- Rewers M. Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease? Gastroenterology 2005; 128: 47-51. <https://doi:10.1053/j.gastro.2005.02.030>
- Gómez F, Ramos Galvan R, Frenk S, Cravioto Muñoz J, Chávez R, Vázquez J. Mortality in second and third degree malnutrition. 1956. Bull World Health Organ 2000; 78: 1275-1280.
- Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 1972; 3: 566-569. <https://doi:10.1136/bmj.3.5826.566>
- Balamtekin N, Uslu N, Baysoy G, Usta Y, Demir H, Saltik-Tezmeliz IN, et al. The presentation of celiac disease in 220 Turkish children. Turk J Pediatr 2010; 52: 239-244.
- Bekem Soylu Ö, Ecevit ÖÇ. Clinical evaluation of cases followed-up for celiac disease. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi 2013; 3: 38-43. <https://doi:10.5222/buchd.2013.038>
- Güven B, Sağ E, Çakır M. Is Clinical Spectrum Of Celiac Disease Changing In Children?. Turkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 2020; 29(3):133-138. <https://doi:10.5336/pediatr.2019-73141>
- Akay-Hacı İ, Kuyum P, Çakar S, Işık İ, Arslan N. Presenting symptoms of pediatric patients with celiac disease. Abant Medical Journal 2015; 4: 146-150. <https://doi:10.5505/abantmedj.2015.96977>
- Green PH, Cellier C. Celiac disease. N Engl J Med 2007; 357: 1731-1743. <https://doi:10.1056/NEJMra071600>
- Roma E, Panayiotou J, Karantana H. Changing pattern in the clinical presentation of pediatric celiac disease: a 30-year study. Digestion 2009; 80: 185-191. <https://doi.org/10.1159/000227275>
- Van Kalleveen MW, de Meij T, Plötz FB. Clinical spectrum of paediatric coeliac disease: a 10-year single-centre experience. Eur J Pediatr. 2018; 177(4): 593-602. <https://doi:10.1007/s00431-018-3103-4>.
- Fortunato F, Martinelli D, Cozza V, Ciavarella P, Valente A, Cazzato T, et al. Italian family paediatricians' approach and management of celiac disease: a cross-sectional study in Puglia Region, 2012. BMC Gastroenterol. 2014 20; 14:38. <https://doi:10.1186/1471-230X-14-38>.
- Basturk A, Yilmaz A, Artan R. Retrospective evaluation of our pediatric patients with celiac disease. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2016; 42: 79-82.
- Emiroğlu HH, Emiroğlu M, Akbulut H, Eryılmaz A, Bayram RO, Yüksel A, et al. Clinical characteristics in children with celiac disease: a single center results. J Contemp Med 2017; 7: 333-339. <https://doi.org/10.16899/gopctd.358797>
- Sevinç E, Sevinç N, Sezgin GC, Arslan D. Clinical evaluation of children with celiac disease. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2015; 14: 1-4. <https://doi.org/10.17941/agd.619639>
- van Rijn JC, Grote FK, Oostdijk W, Wit JM. Short stature and the probability of coeliac disease, in the absence of gastrointestinal symptoms. Arch Dis Child 2004; 89: 882-883. <https://doi:10.1136/adc.2004.057851>
- Imanzadeh F, Sayyari AA, Yaghoobi M, Akbari MR, Shafagh H, Farsar AR. Celiac Disease in Children with Diarrhea Is More Frequent than Previously Suspected, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2005; 40(3): 309-311. <https://doi:10.1097/01.MPG.0000154012.10420.08>.
- Hill ID. Management of Celiac Disease in Children. Waltham, MA: UpToDate; 2007.
- Grover Z, Ee LC. Protein energy malnutrition. Pediatric Clinics of North America. 2009; 56(5): 1055-1068. <https://doi:10.1016/j.pcl.2009.07.001>.

25. Brown KH. Diarrhea and malnutrition. *The Journal of Nutrition* 2003; 133(1): 328S-32S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.1.328S>.
26. Cucchiara S, Bassotti G, Castellucci G, Minella R, Betti C, Fusaro C, et al. Upper gastrointestinal motor abnormalities in children with active celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995; 21(4): 435-442. <https://doi.org/10.1097/00005176-199511000-00011>
27. Guandalini S, Discepolo V. Celiac Disease. In: Guandalini S, Dhawan A, Branski D, editors. *Textbook of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. 1st ed. Switzerland: Springer; 2016:453-470.
28. Doğan Y, Yildirmaz S, Ozercan IH. Prevalence of celiac disease among first-degree relatives of patients with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55: 205-208. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318249378c>
29. Bonamico M, Ferri M, Mariani P, Nenna R, Thanasi E, Luparia RPL, et al. Serologic and genetic markers of celiac disease: a sequential study in the screening of first-degree relatives. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006;42:150-154. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000189337.08139.83>
30. Farre C, Humbert P, Vilar P, Varea V, Aldeguer X, Carnicer J, et al. Serological markers and HLA-DQ2 haplotype among first-degree relatives of celiac patients. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 2344-2349. <https://doi.org/10.1023/a:1026685527228>
31. Almeida PL, Gandolfi L, Modelli IC, Martins Rde C, Almeida RC, Pratesi R. Prevalence of celiac disease among first degree relatives of Brazilian celiac patients. *Arq Gastroenterol*. 2008; 45(1): 69-72. <https://doi.org/10.1590/s0004-28032008000100013>.
32. Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, Lahr BD, Zinsmeister AR, El-Youssef M, Moore SB, et al. Predictors of family risk for celiac disease: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008; 6(9): 983-987. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.04.008>.
33. Dehbozorgi M, Honar N, Ekramzadeh M, Saki F. Clinical manifestations and associated disorders in children with celiac disease in southern Iran. *BMC Pediatr*. 2020; 20(1): 256. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02162-1>.
34. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54(2): 136-160. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821a23d0>
35. Beniwal N, Ameta G, Chahar CK. Celiac Disease in Children with Severe Acute Malnutrition (SAM): A Hospital Based Study. *Indian J Pediatr*. 2017; 84(5): 339-343. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2300-x>.
36. Setavand, Z., Ekramzadeh, M. & Honar, N. Evaluation of malnutrition status and clinical indications in children with celiac disease: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 2021; 21: 147. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02621-3>.
37. Repo M, Linfors K, Mäki M, Huhtala H, Laurila K, Lähdeaho ML, et al. Anemia and iron deficiency in children with potential celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64: 56. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001234>
38. Dahlbom I, Korponay-Szabo IR, Kovacs JB, Szalai Z, Mäki M, Hansson T. Prediction of clinical and mucosal severity of coeliac disease and dermatitis herpetiformis by quantification of IgA/IgG serum antibodies to tissue transglutaminase. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 140-146. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181a81384>
39. Bhatnagar S, Gupta SD, Mathur M, Phillips AD, Kumar R, Knutton S, et al. Celiac disease with mild to moderate histologic changes is a common cause of chronic diarrhea in Indian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 204-209. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000172261.24115.29>

Investigation of the Relationship Between Malpractice Fear and Job Satisfaction Among Emergency Physicians

Acil Servis Hekimlerinin Malpraktis Korkusu ile İş Tatmini Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Derya CAN¹, Nukhet BAYER²

¹Emergency Medicine Specialist, Dr. Derya Can Clinic, Ankara, TÜRKİYE

²Lokman Hekim University, Faculty of Health Sciences, Nursing Department, Ankara, TÜRKİYE

Abstract

Background: The number of physicians sued for malpractice is increasing, and this situation causes a fear of malpractice in physicians. The aim of this study is to determine the malpractice fear and the level of job satisfaction among emergency physicians and to examine the relationship between these factors.

Materials and Methods: This cross-sectional study has been conducted with emergency physicians at four different training and research hospitals in Ankara, Türkiye. Malpractice fear and job satisfaction have been evaluated with Malpractice Fear Scale (MFS) and Job Satisfaction Scale (JSS). Questionnaire method was used in the study.

Results: The research has been completed with 143 physicians [mean age: 33.10±7.0 years, age range: 24-51 years, male: 107 (74.8%)]. It was found that 19.5% of the participants were reported for malpractice, 11.8% were sued, and no one was penalized. It has been determined that the participants scored 3.6±0.9 points on the MFS and 2.4±0.7 points on the JSS in 1-5 point range. A negative, moderate, and statistically significant correlation has been found between the MFS and the JSS ($r = -0.551$; $p < 0.01$).

Conclusions: In our study, it has been found that emergency physicians have a high level of malpractice fear and a low level of job satisfaction. There is no statistically significant difference in the level of malpractice fear and job satisfaction according to the sociodemographic characteristics of the participants. Increased fear of malpractice decreases the job satisfaction.

Key Words: Emergency department, Physician, Malpractice fear, Job satisfaction

Öz

Amaç: Malpraktis nedeniyle dava edilen hekim sayısı artmakta ve bu durum hekimlerde malpraktis korkusuna neden olmaktadır. Bu çalışmada acil servis hekimlerinin malpraktis korkusu ve iş tatmin düzeylerinin belirlenmesi ve aralarındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Kesitsel nitelikteki bu araştırma, Ankara-Türkiye'de bulunan dört farklı eğitim ve araştırma hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Malpraktis korkusu ve iş tatmini Malpraktis Korku Ölçeği (MKÖ) ve İş Tatmini Ölçeği (İTÖ) ile değerlendirilmiştir. Araştırmada anket yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırma 143 hekim ile tamamlanmıştır [ortalama yaş: 33,10±7,0 yıl, yaş aralığı: 24-51 yıl, erkek: 107 (%74,8)]. Katılımcıların %19,5'inin malpraktis nedeniyle şikayet edildiği, %11,8'inin dava edildiği, ceza alanın olmadığı bulunmuştur. Katılımcıların 1-5 puan aralığında MKÖ'den 3,6±0,9, İTÖ'den 2,4±0,7 puan aldığı tespit edilmiştir. MKÖ ve İTÖ arasında negatif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmuştur ($r = -0,551$; $p < 0,01$).

Sonuç: Araştırmamızda acil servis hekimlerinin malpraktis korkularının yüksek, iş tatmin düzeylerinin ise düşük olduğu bulunmuştur. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre malpraktis korku ve iş tatmin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Malpraktis korkusunun artması iş tatminini azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, Hekim, Malpraktis korkusu, İş tatmini

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Derya CAN

Emergency Medicine Specialist, Dr. Derya Can Clinic, Ankara, TÜRKİYE

E-mail: iletisim@drderyacan.com

Received / Geliş tarihi: 27.06.2023

Accepted / Kabul tarihi: 12.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1320376

Introduction

While malpractice is defined as carelessness and negligence, medical malpractice specifically refers to acts or omissions that causes harm to the patient by deviating from the accepted standards of the medical profession during diagnosis and treatment (1).

Malpractice represents a significant challenge to patient safety and requires attention and resolution in both developed and developing countries (2). Personal factors encompass fatigue, inadequate training, carelessness, inattention, and communication gaps. Institutional factors involve workplace structure, workload, patient burden, working hours, and staffing shortages. Technical factors include such as erroneous laboratory results and incomplete equipment; and all of those factors can also contribute to medical errors (3). Studies have shown that malpractice is a major concern for physicians in their professional practice (4). Fear of malpractice refers to the anxiety arising from the possibility of being sued or reported for malpractice while performing their medical duties (5). Malpractice lawsuits cause defensive medicine, loss of morale and motivation, depression, anger and job dissatisfaction among physicians (6,7). Job dissatisfaction, on the other hand, leads to institutional and individual problems such as decreased productivity and performance of physicians, job changes and quitting, unhappiness, restlessness, dissatisfaction, as well as mental and physical problems. Consequently, it negatively affects health service delivery (5,8). When malpractice lawsuits are examined, it is observed that emergency physicians are one of the first three branches (the others are gynecology and general surgery) against which malpractice lawsuits are filed (9). Therefore, the fear of malpractice and the level of job satisfaction among physicians are important issues that need to be emphasized. However, no research has been found in the literature examining this relationship.

This study aimed to determine the malpractice fear and the level of job satisfaction among emergency physicians and to examine the relationship between these factors.

Materials and Methods

Study population

This cross-sectional study was conducted between May 16-20, 2023 at four different training and research hospitals in Ankara, Türkiye. Ethics committee permission was obtained from Lokman Hekim University Scientific Research Ethics Committee (Code No: 2023068, Date: 16.05.2023, Decision No: 2023/75). The necessary permissions to use the scales were obtained via e-mail from the responsible authors who developed the scales and conducted the Turkish adaptation studies. The study was conducted in accordance with the ethical rules of publication and research.

Inclusion criteria were as follows: (1) being a physician, (2) working in the emergency department, and (3) volunteering. Exclusion criteria were as follows: (1) not volunteering

to participate in the research, (2) not completing the questionnaire completely.

Physicians working in the emergency department constituted the study population. There were a total of 169 physicians, and no sampling calculation was performed as the aim was to reach the entire population. The study was conducted with 143 participants who voluntarily agreed to take part, resulting in a participation rate of 84.6%.

Data collection method

Questionnaire method was used in the study. The data were collected face-to-face or electronically via e-mail/WhatsApp (WhatsApp Inc. Menlo Park, CA) according to the availability status of the participants. The questionnaire consists of three parts. The first section included the "Sociodemographic Characteristics Form", the second section included the "Malpractice Fear Scale (MFS)", and the third section included the "Job Satisfaction Scale (JSS)".

Sociodemographic characteristics form

In this section, there are 11 questions prepared by the researchers about age, gender, marital status, status, length of service, involvement of themselves and their close relatives in malpractice lawsuits and complaints.

Malpractice Fear Scale (MFS)

The MFS was developed by Katz et al. in 2005 to measure the level of physicians' fear of malpractice. In the original study, Cronbach's Alpha was found to be 0.88 (5). The Turkish adaptation study was conducted by Ugrak and Isik in 2020 (X^2/sd : 1.809; NFI: 0.981; IFI: 0.991; CFI: 0.991; RMSEA: 0.057; GFI: 0.984; SRMR: 0.030, Cronbach's Alpha: 0.86) and the scale was found to be valid and reliable (10). Cronbach's alpha was 0.83 in this study.

The MFS consists of 6 items. All items are on a 5-point Likert scale with a score of 1 for Strongly Disagree and 5 for Strongly Agree. All statements are coded flat. A score between 6 and 30 is obtained from the scale. A high score indicates a high fear of malpractice. The level of fear of malpractice is considered as low if it is 15 and below, moderate if it is between 15-20, and high if it is 20 and above (5). However, there are studies in the literature that evaluate the level of the fear of malpractice between 1 and 5 (11-13).

Job Satisfaction Scale (JSS)

The JSS, initially developed by Brayfield and Rothe in 1951 with 18 items and later shortened to a 5-item form by Judge et al. in 1998, is used to determine the level of job satisfaction among employees. Cronbach's Alpha value of the scale was found to be 0.87 in Brayfield and Rothe study and 0.88 in Judge et al. study (14,15). The Turkish adaptation study of the 5-item short form was conducted by Keser and Ongen Bilir in 2019 and it was found that the scale was valid and reliable (X^2 : 23.0, RMSEA: 0.05, NFI: 0.90, CFI: 0.92, GFI: 0.91, SRMR: 0.058, Cronbach's Alpha: 0.85) (8). Cronbach's alpha was 0.77 in this study.

All items are on a 5-point Likert scale, with a score of 1 for “Strongly Disagree” and 5 for “Strongly Agree”. Three items in the scale are coded straightforwardly and two items are reverse-coded. Scores between 1 and 5 are obtained from the scale. A high score indicates high job satisfaction. In 5-point Likert scales, the score range between 1.00-1.80 is ranked as very low, 1.81-2.60 as low, 2.61-3.40 as medium, 3.41-4.20 as high, and 4.21-5.00 as very high (16).

Statistical Analysis

The research data were analyzed using the SPSS 23.0 statistical program. The normality of the data was evaluated by Kolmogorov-Smirnov test. The Mann-Whitney U test was used to compare the variables that did not fit the normal distribution between the groups. For normally distributed data, Independent T test was used to compare two independent groups, One Way ANOVA and Post Hoc Tukey tests were used to compare three or more groups, and Pearson Correlation analysis was used to determine the relationships between variables. A value of $p < 0.05$ was accepted as statistically significant.

Results

The research was completed with 143 physicians [mean age: 33.10 ± 7.0 years, age range: 24-51 years, male: 107 (74.8%)]. The sociodemographic characteristics of the participants are presented in Table 1.

The malpractice experiences of the participants in our study are presented in Table 2. It was found that 19.5% of the participants were complained about malpractice, 11.8% were

sued, and no one was penalized. The rate of being complained, sued and penalized for malpractice by their colleagues was 37.1%, 32.1% and 6.3%, respectively.

The average of the responses of the physicians to the scale questions are presented in Table 3. The question "Sometimes I ask for consultant opinions primarily to reduce my risk of being sued" had an average score of 4.1 ± 1.1 points on the MFS scale, while the question "Each day at work seems like it will never end" had an average score of 3.1 ± 1.1 points on the JSS scale, indicating the highest average scores.

In our study, no statistically significant difference was found in the MFS and JSS scores of the participants according to their sociodemographic characteristics (age, gender, title, marital status, income status and length of service in the profession) ($p > 0.05$).

Descriptive statements for the scales used in the study are shown in Table 4. The average MFS score of emergency physicians was found to be in the range of 6-30 points (21.7 ± 6.1). It was found that 9.8% ($n=14$) of the participants had a low level of fear of malpractice with a score of 15 and below, 24.5% ($n=35$) had a moderate level with a score between 15 and 20, and 65.7% ($n=94$) had a high level with a score of 20 and above. The mean score of the JSS scale was (2.4 ± 0.7). The Cronbach Alpha values of the scales were found to be 0.83 for MFS and 0.77 for JSS. The scales were considered to be reliable. As a result of the Pearson correlation analysis performed to determine the relationships between the MFS and JSS scales, a negative, moderate and statistically significant correlation was found ($r = -0.551$; $p < 0.01$).

Table 1. Sociodemographic characteristics of the participants

Age (Year)	Mean \pm SD=33.10 \pm 7.0 (min-max= 24-51)	n	%
Sex	Female	36	25.2
	Male	107	74.8
Title	General practitioner/ assistant	87	60.8
	Specialist	32	22.3
	Faculty member	24	16.9
Marital status	Married	102	71.4
	Single	41	28.6
Income status	Expense more than income	51	35.6
	Income equals expense	33	23.1
	Income more than expenses	59	41.3
Working time in the profession	Median (IQR 25-75): 9.0 (5.0-12.0)		

SD: Standard deviation, Min: Minimum, Max: Maximum, IQR: Interquartile range

Table 2. Malpractice experiences of physicians

Malpractice experiences		n	%
Have you been the subject of a complaint for malpractice?	Yes	28	19.5
	No	115	80.5
Have you been involved in any malpractice case?	Yes	17	11.8
	No	126	88.2
Have there been any physicians in your environment who have been complained about malpractice?	Yes	53	37.1
	No	90	62.9
Have you been involved in any malpractice lawsuits in your environment?	Yes	53	32.1
	No	90	67.9
Have any physicians in your environment been penalized for malpractice?	Yes	9	6.3
	No	134	93.7

Table 3. The averages of the responses of physicians to the scale questions

MFS	Mean	SD
1. I have had to make significant changes in my practice pattern because of recent legal developments concerning medical delivery.	3.1	0.9
2. I am concerned that I will be involved in a malpractice case sometime in the next 10 years.	3.9	1.1
3. I feel pressured in my day-to-day practice by the threat of malpractice litigation.	3.6	1.2
4. I order some tests or consultations simply to avoid the appearance of malpractice.	3.4	1.0
5. Sometimes I ask for consultant opinions primarily to reduce my risk of being sued.	4.1	1.1
6. Relying on clinical judgment rather than on technology to make a diagnosis is becoming riskier from a medicolegal perspective.	3.6	1.1
JSS		
1. I feel fairly satisfied with my present job.	2.4	1.0
2. Most days I am enthusiastic about my work.	2.5	1.2
3. Each day at work seems like it will never end. (R)	3.1	1.1
4. I find real enjoyment in my work.	2.3	0.9
5. I consider my job to be rather unpleasant. (R)	2.8	0.7

MFS: Malpractice Fear Scale, JSS: Job Satisfaction Scale, SD: Standard deviation, (R):Reversed items.

Table 4. Descriptive statements for MFS and JSS

	Min	Max	Mean	SD
MFS	6	30	21.7	6.1
JSS	1	5	2.4	0.7

MFS: Malpractice Fear Scale, JSS: Job Satisfaction Scale, SD: Standard deviation, Min: Minimum, Max: Maximum.

Discussion

Alongside with the increased workload in emergency departments, there is an increase in malpractice complaints against emergency physicians. Emergency physicians are expected to diagnose and treat patients promptly and without causing harm, while also adhering to medical rules, fulfilling their medical legal responsibilities, and abiding by the law (17-19). It is thought that this situation will cause the physician who wants to provide effective and qualified health service to live with the fear of malpractice and decrease their level of job satisfaction. In this study, it was aimed to determine the fear of malpractice and the level of job satisfaction among emergency physicians and to determine the relationship between fear of malpractice and job satisfaction.

In our study, it was found that the level of malpractice fear of physicians was high. It was determined that 65.7% of the participants had a high level of fear of malpractice, 24.5% had a moderate level and 9.8% had a low level of fear of malpractice. In a study conducted by Katz et al. with emergency physicians in the United States of America (USA), it was found that 39.7% of the participants had a high level of fear of malpractice, 37.7% had a moderate level, and 43.7% had a low level of fear of malpractice (5). In studies conducted by Franks et al. and Fiscella et al. with internal medicine and family physicians in the USA, by Reed et al. and Reschovsky and Saiontz-Martinez with physicians in different branches in the USA, and by Benbassat et al. with medical students and physicians in Israel, it was found that physicians had a high level of fear of malpractice (11-13,20,21). In a study conducted by Ugrak and Isik with physicians working at a training and research hospital in Türkiye, it was determined that the level of fear of malpractice was high and 59.3% of the participants had a high level of fear of malpractice, 28.2% had a moderate level, and 12.5%

had a low level of fear of malpractice (10). Another study involving Turkish doctors and nurses revealed that that the participants experienced malpractice anxiety more than inadequate education, future anxiety and financial concerns (4). The results of our study are similar to previous studies. These results align with our study's findings. Additionally, an examination of decisions by the Supreme Court of Appeals, the highest authority of the Turkish judicial courts, in 2021 revealed that physicians were the most sued group in 93 case files, with the majority being surgical branch physicians (56.7%), and approximately 20% of expert reports found physicians at fault due to lack of attention and care (8). It is thought that the increase in malpractice claims and lawsuits day by day causes the physicians to experience an increased fear of malpractice.

In our study, no significant difference was found between the groups in MFS scores according to the sociodemographic characteristics of the participants. The results of the study are consistent with some previous studies (5,10,11,21). In the study of Carrier et al. a difference was found according to gender and tenure and it was determined that females had a lower fear of malpractice than males and those with less tenure had a lower level of fear of malpractice than those with more tenure (22). In the study by Reed et al. it was found that young physicians experienced more fear of malpractice than middle-aged and older physicians (13). It is evaluated that the results of the study vary according to the characteristics of the institution where the study was conducted and the population.

In our study, it was found that the participants had a low level of job satisfaction. There are also different studies in the literature that reveal that the level of job satisfaction of physicians is at moderate and high level (23-27). In the

study conducted on the factors affecting the level of job satisfaction of physicians; it was stated that factors such as establishing healthy communication with patients and their relatives without time pressure, maintaining healthy relationships with colleagues and other health personnel, being respected in the society, having a high level of income, appropriate working hours, having a safe and appropriate physical environment where health care is provided, having the necessary health equipment, being autonomous in clinical decision-making without bureaucratic obstacles, and being able to develop oneself and use one's skills became prominent (28,29). Therefore, it is thought that the inadequacy of some of these factors may be effective in the low level of job satisfaction among the emergency physicians participating in our study.

In our study, no statistically significant difference was found in the level of job satisfaction among the participants based on sociodemographic characteristics. These findings are consistent with some previous studies (26,30). In some studies conducted with physicians, differences were determined according to characteristics such as public-private sector, working time, branch, and income level (23-25,31). In a study conducted by Li et al. with emergency physicians, it was found that those who lived in developed cities, had advanced age and high level of income had higher level of job satisfaction, while those who spent more time on night shifts, worked with insufficient personnel and were sued for malpractice had lower level of job satisfaction (32). It is important to note that there are conflicting results in the literature regarding the relationship between job satisfaction and various factors.

When the literature is reviewed, there are studies examining the relationship between job satisfaction of physicians and factors such as job stress, life satisfaction, organizational commitment, burnout and depression (25,33-35). This study, which examines the relationship between fear of malpractice and job satisfaction for the first time, found that job satisfaction decreased as the fear of malpractice increased. Although there has been a significant increase in the number of malpractice lawsuits in recent years, the number of lawsuits that are accepted or result in penalties is low and the majority of them result in favor of the physician. This creates fear of malpractice in physicians and affects their decision-making processes and attitudes (10). There are studies showing that fear of malpractice leads physicians to defensive medicine (36,37). Within the scope of defensive medicine, physicians avoid performing risky procedures and surgeries even when necessary, while increasing the workload by applying additional diagnostic and treatment methods that have no medical value, which leads to job dissatisfaction (7,37). Another finding that the fear of malpractice is experienced intensely by physicians and negatively affects job satisfaction while performing their profession is that they prefer branches with a low incidence of malpractice in their preferences for specialization (3, 38).

The strength of the study is that it examines the relationship between fear of malpractice and job satisfaction in emergency medicine. The limitation of the study is that it was conducted only in Ankara and at tertiary education and research hospitals operating under the public sector.

In conclusion, in our study, it was found that emergency physicians had high level of fear of malpractice and low level of job satisfaction. There was no statistically significant difference in malpractice fear and job satisfaction levels according to the sociodemographic characteristics of the participants. A negative, moderate and statistically significant correlation was found between fear of malpractice and job satisfaction. It is recommended that future studies should be conducted comparatively in different cities (big city-small city), in public and private sector hospitals, and with different specialties.

Acknowledgements

We thank the emergency physicians who participated in the study.

Ethical Approval: Ethics committee permission was obtained from Lokman Hekim University Scientific Research Ethics Committee (Code No: 2023068, Date: 16.05.2023, Decision No: 2023/75).

Author Contributions:

Concept: D.C.

Literature Review: D.C., N.B.

Design : D.C.

Data acquisition: D.C., N.B.

Analysis and interpretation: D.C.

Writing manuscript: D.C., N.B.

Critical revision of manuscript: D.C.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Bal BS. An introduction to medical malpractice in the United States. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467(2): 339-47.
- Oyur Celik G, Baysan Arabaci L, Ejder BG. Investigation of medical error complaints case in health care practices: A retrospective study. *Journal of Ege University Nursing Faculty.* 2022;38(2):109-17.
- Aydogan Gedik S, Unsal A, Arslantas D, Mutlu A. Medical malpractice knowledge level of faculty of medicine students. *OJM.* 2021;43(2):171-81.
- Tunc T, Ozen Kutunis R. Underlying causes of anxiety among physicians and nurses: a sample of a university hospital. *Suleyman Demirel University The Journal of Visionary.* 2015; 6(13):62-71.
- Katz DA, Williams GC, Brown RL, Aufderheide TP, Bogner M, Rahko PS, et al. Emergency physicians' fear of malpractice in evaluating patients with possible acute cardiac ischemia. *Ann Emerg Med.* 2005;46(6): 525-33.
- Roy AD, Chen L, Santucci K. What do pediatric residents know about malpractice?. *Pediatr Emerg Care.* 2011;27:586-90.
- Gocen O, Yilmaz A, Aslanhan H, Celepkolu T, Tuncay S, Dirican E. Assistant physicians knowledge and attitudes about defen-

- sive medical practices, work-related stress and burnout levels. *The Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2018;12(2):77-87.
8. Keser A, Ongen Bilir B. Turkish reliability and validity study of job satisfaction scale. *Kirklareli University Journal of Social Sciences*. 2019;3(3):229-39.
 9. Akturk G, Ozesen TA. Evaluation of medical malpractice cases decided by the supreme court in 2021. *Turkish Journal of Forensic Medicine*. 2023;37(1):19-25.
 10. Ugrak U, Isik O. Turkish validity and reliability study of malpractice fear scale. *Hacettepe Journal of Health Administration*. 2020;23(2):261-72.
 11. Fiscella K, Franks P, Zwanziger J, Mooney C, Sorbero M, Williams GC. Risk aversion and costs. *J Fam Pract*. 2000;49(1):12-8.
 12. Franks P, Williams GC, Zwanziger J, Mooney C, Sorbero M. Why do physicians vary so widely in their referral rates?. *J Gen Intern Med*. 2000;15(3):163-8.
 13. Reed DA, Windish DM, Levine RB, Kravet SJ, Wolfe L, Wright SM. Do fears of malpractice litigation influence teaching behaviors?. *Teach Learn Med*. 2008;20(3):205-11.
 14. Brayfield AH, Rothe HF. An index of job satisfaction. *J Appl Psychol*. 1951;35(5): 307-11.
 15. Judge TA, Locke EA, Durham CC, Kluger AN. Dispositional effects on job and life satisfaction: the role of core evaluations. *J Appl Psychol*. 1998;83(1):17-34.
 16. Ercan O, Ozbek O. Sports sponsorship for communication companies reliability and validity study of measurement. *Journal of Human Sciences*. 2017;14(4):3615-25.
 17. Aygun A, Karabacak V, Isik HS. The knowledge, attitudes and behaviors of emergency physicians about medical legal responsibilities. *Kırıkkale University Medical Journal*. 2018;20(3):321-8.
 18. Tugcu H, Yorulmaz C, Ceylan S, Baykal B, Celasun B, Koc S. The knowledge and ideas of the physicians who participate in emergency services about physician responsibility in emergency cases and forensic medicine problems. *Gulhane Medical Journal*. 2003;45(2):175-9.
 19. Kalemoglu M. The responsibility of the physician in the emergency departments: review. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*. 2005; 25(6):824-8.
 20. Reschovsky JD, Saiontz-Martinez CB. Malpractice claim fears and the costs of treating medicare patients: a new approach to estimating the costs of defensive medicine. *Health Serv Res*. 2018;53(3):1498-1516.
 21. Benbassat J, Pilpel D, Schor R. Physicians' attitudes toward litigation and defensive practice: development of a scale. *Behav Med*. 2001;27(2):52-60.
 22. Carrier ER, Reschovsky JD, Mello MM, Mayrell RC, Katz D. Physicians' fears of malpractice lawsuits are not assuaged by tort reforms. *Health Aff (Millwood)*. 2010;29(9):1585-92.
 23. Ocak S, Kamer Sahin T, Gider O. The effects of doctors' job satisfaction on entrepreneurial intention: a research on Muğla province. *Journal of Social Sciences and Humanities Researches*. 2016;17(37):53-69.
 24. Aktay DD. The relationship between job satisfaction and corporate loyalty and analysis in military hospitals. Master Thesis, İstanbul: İstanbul University Social Science Institute, 2010.
 25. Karahan A. A research of analyzing the organisational commitment and job satisfaction on physicians: an example of Afyon Kocatepe University Hospital. *Dumlupinar University Journal of Social Sciences*. 2009;23:421-32.
 26. Mansur F, Seyhan F. The effect of work overload on organizational commitment and job satisfaction of employees carrying personal dosimeters. *Journal of Business Research-Turk*. 2021;13(2): 1033-49.
 27. Ritsema TS, Roberts KA. Job satisfaction among British physician associates. *Clin Med (Lond)*. 2016;16(6):511-3.
 28. Oh YI, Kim H, Kim K. Factors affecting Korean physician job satisfaction. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(15):2714.
 29. Maharani C, Djasri H, Meliala A, Dramé ML, Marx M, Loukanova S. A scoping analysis of the aspects of primary health-care physician job satisfaction: facets relevant to the Indonesian system. *Hum Resour Health*. 2019;17(1):38.
 30. Bayer N, Golbasi Z, Uzuntarla Y, Akarsu K. Job satisfaction, burnout and turnover intention of nurses working in hospital during the pandemic COVID-19 in Turkey. *J Clin Med Kaz*. 2021;18(6):69-75.
 31. Aldrees T, Al-Eissa S, Badri M, Aljuhayman A, Zamakhshary M. Physician job satisfaction in Saudi Arabia: insights from a tertiary hospital survey. *Ann Saudi Med*. 2015;35(3):210-3.
 32. Li K, Chen H, Tan Z, Yin X, Gong Y, Jiang N, et al. Job satisfaction and its related factors among emergency department physicians in China. *Front Public Health*. 2022;10:925686.
 33. Asan O, Erenler E. Relationship between job satisfaction and life satisfaction. *Suleyman Demirel University The Journal of Faculty of Economics and Administrative Sciences*. 2008;13(2): 203-16.
 34. Alrawashdeh HM, Al-Tammemi AB, Alzawahreh MK, Al-Tamimi A, Elkholy M, Al Sarireh F, et al. Occupational burnout and job satisfaction among physicians in times of COVID-19 crisis: a convergent parallel mixed-method study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):811.
 35. Villarreal-Zegarra D, Lázaro-Illatopa WI, Castillo-Blanco R, Cabieses B, Blukacz A, Bellido-Boza L, et al. Relationship between job satisfaction, burnout syndrome and depressive symptoms in physicians: a cross-sectional study based on the employment demand-control model using structural equation modelling. *BMJ Open*. 2022;12(10):e057888.
 36. Toraman A, Carikci IH. The evaluation of the causes of defensive medicines with the vision of physicians. *Suleyman Demirel University Visionary Journal*. 2019;10(23):40-51.
 37. Saruhan N, Altındis S, Gojayeva G. The evaluation of the attitudes of dentists on defensive medical practice. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*. 2018;2(3):165-73.
 38. Cosgun IG, Balci A, Cilekar S. The awareness of medical students of pulmonology, the factors affecting speciality preferences, and the effect of Covid-19 on speciality preference. *Kocatepe Medical Journal*. 2022;103:102-6.

Patient-Centered Care Competence of Surgical Nurses: A Cross-Sectional Study in Türkiye

Cerrahi Hemşirelerinin Hasta Merkezli Bakım Yetkinlikleri: Türkiye'den Kesitsel Bir Çalışma

Behire SANÇAR¹ , Aysel DOĞAN¹ , Leyla ZENGİN AYDIN² 

¹Toros University Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Mersin, TÜRKİYE

²Diyarbakır Atatürk University Faculty of Health Sciences, Department of Nursing, Diyarbakır, TÜRKİYE

Abstract

Background: This descriptive and cross-sectional study was conducted to determine the patient-centered care competence of nurses working in surgical units.

Materials and Methods: The research was conducted with nurses working in the surgical clinics of university hospitals in Türkiye between January and September 2021. The data were collected using the Descriptive Information Form and Patient-Centered Care Competence Scale (PCCS). All nurses were invited to participate on a voluntary basis and 310 nurses filled out the questionnaire.

Results: In the comparison of the PCCS sub-dimensions with the descriptive features, a significant relationship was found between the nurses' age and years of experience and the sub-dimension mean scores of respecting the patient's perspectives. There was a significant relationship between the gender and education level of nurses and the mean sub-dimension scores for respecting patient perspectives, encouraging patient participation in care processes, and defending patients' rights.

Conclusions: The results of the study showed that the patient-centered care competency of surgical nurses was high.

Key Words: Competence, Nursing, Patient-Centered Care, Surgical

Öz

Amaç: Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan bu araştırma, cerrahi birimlerde çalışan hemşirelerin hasta merkezli bakım yetkinliklerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Araştırma, Ocak-Eylül 2021 tarihleri arasında Türkiye'deki üniversite hastanelerinin cerrahi kliniklerinde çalışan hemşireler ile yapılmıştır. Veriler Tanımlayıcı Bilgi Formu ve Hasta Merkezli Bakım Yeterlilik Ölçeği (HMBÖ) kullanılarak toplanmıştır. Tüm hemşireler gönüllü olarak katılmaya davet edildi ve 310 hemşire anketi doldurdu.

Bulgular: HMBÖ alt boyutları ile tanımlayıcı özellikler karşılaştırıldığında, hemşirelerin yaşı ve deneyim yılı ile hastanın bakış açısına saygı alt boyut puan ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Hemşirelerin cinsiyeti ve eğitim durumu ile hasta bakış açısına saygı duyma, bakım süreçlerine hasta katılımını teşvik etme ve hasta haklarını savunma alt boyut puan ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki vardı.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları cerrahi hemşirelerinin hasta merkezli bakım yetkinliklerinin yüksek olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi, Hasta Merkezli Bakım, Hemşirelik, Yetkinlik

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Aysel DOĞAN

Toros University Faculty of Health Sciences,
Department of Nursing, Mersin, TÜRKİYE

E-mail: ayseldgn1983@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 29.06.2023

Accepted / Kabul tarihi: 09.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1320871

The Summary of This Study Was Presented as An Oral Presentation At The "4TH INTERNATIONAL CONGRESS OF MULTI-DISCIPLINARY RESEARCH IN MEDICAL SCIENCES" Held in Antalya – TÜRKİYE On February 18-20, 2022.

Introduction

Patient-centered care is regarded as a type of holistic care that covers all inpatient care processes, including comforting room design, emotional support to the patient, personalization of meals, and support of the patient's decision-making process (1, 2). It also includes providing care that is responsive to and representative of the individual's preferences, needs, and values, and enabling patient values to guide clinical decisions (3, 4).

It is seen that patient-centered care provides an increase in patient satisfaction, a decrease in health costs, and an increase in the quality of care (1, 5). The patient-centered care approach is considered the main component of patient safety. Identifying and understanding patients' values, needs, and preferences; conveying those to other members of the healthcare team; and applying them in nursing care will facilitate patient participation in healthcare (6, 7). Patient-centered care is most important in surgical clinics and for individuals receiving care in those clinics. Individuals who received perioperative care in surgical clinics stated that they would like to receive care from a professional with whom they feel safe (8). The self-management power of individuals who take responsibility for their own health care during the care process will also increase (9, 10). For this reason, it is necessary to increase the patient-centered care competence of nurses to ensure patients' participation in their own care. In the study conducted by Hwang et al. (2015), patient participation was more common in the practices of nurses with high competence in patient-centered care (6).

Patient-centered care is the process that keeps the patient alive during an illness and includes allocating time to the individual in need of care, putting professional knowledge into practice, getting to know the patient, and developing a relationship. This process takes place during nurse-patient interactions, is maintained in the continuation of care, and is reinforced by knowledge practices (1, 2). Today, patient-centered holistic care is recommended in health care (1, 5, 11). Patient-centered care is also considered a measure of the quality of health services (4). Factors affecting patient satisfaction in health services should be taken into account when increasing the quality of patient care (8, 12). Especially in surgical clinics, the more complicated approaches employed, such as preoperative patient preparation and intraoperative and postoperative care, make it important to raise the issue of patient-centered care. Professional competence is a critical qualification for safe, ethical, and high-quality care. Therefore, there is a need for competency assessment (13). Hence, our study was conducted to determine the patient-centered care competence of nurses working in surgical units.

Materials and Methods

Type of Research

The research was conducted as a descriptive and cross-sectional study to determine the patient-centered care competence of nurses working in surgical units.

Place and Time of Research

The research was carried out with nurses working in the surgical clinics of university hospitals in Türkiye between January and September 2021.

Population and Sample of the Research

The population of the study consisted of all nurses working in the surgical clinics of university hospitals in Türkiye. G-Power 3.0.10 package program was used to determine the sample of the study. Accordingly, the calculation was made to have a medium effect size, 0.05 margin of error, and 0.95 power of the study, and it was determined that 262 nurses should be included in the sample (14, 15). Considering that there may be losses from the sample, the number of nurses meeting 15% was included and the sample was completed with the participation of 310 nurses. Nurses who worked in surgical clinics at the time of the study, answered the questionnaire questions, and agreed to participate in the study were included in the study.

Data Collection Tools

The data were collected using the Descriptive Information Form and Patient-centered Care Competence Scale (PCCS).

Introductory Information Form

This was created by the researchers in line with the literature. It consisted of a total of 6 questions about the sociodemographic characteristics of the nurses such as age, gender, marital status, education level, and years of experience (1, 6, 11).

Patient-Centered Care Competence Scale (PCCS)

The scale was developed by Hwang et al. in 2015, and Arslanoğlu and Kırılmaz confirmed the validity and reliability of the Turkish version in 2019 (6, 11). The PCCS is a 5-point Likert-type scale and consists of 4 sub-dimensions and a total of 17 items. The scale has the following sub-dimensions: respecting patients' perspectives, encouraging patient participation in care processes, providing patient comfort, and defending patients' rights. The Cronbach's alpha coefficient of the scale was calculated as 0.85 (11). In this study, the coefficient was 0.93.

Data Collection

Before applying the questionnaire to the nurses, permission was obtained from all university hospitals via a cover letter. In addition, a web-based survey link was sent to the universities that allow surveys. All nurses were invited to participate in the study on a voluntary basis and a total of 310 nurses responded to the questionnaire.

Data Analysis

The data were analyzed using SPSS 21.0. In the analysis, number, percentage, standard deviation, mean, minimum, and maximum values were used for the demographic data. Normal distribution fitness of variables was investigated using Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilk tests. The Mann-

Whitney U and Kruskal–Wallis tests were used for the measurement values that did not conform to the normal distribution. $P < 0.05$ was set as the significance level.

Ethical Aspect of the Research

Ethics committee approval for the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of a university in the south of Türkiye on 10.11.2020 (Issue No: 73). In addition, written permission was obtained from the university hospitals where the research was conducted. During the study, the principles set out in the Declaration of Helsinki were followed.

Results

Some 66.5% of the nurses participating in the research were 35 years old or under, 76.8% were women, 55.5% were married. 83.9% of them had undergraduate or higher degrees. Moreover, 65.8% reported that they had worked as a nurse for 10 years or less (Table 1).

According to the findings we obtained, the total mean PCCS score of the nurses was 4.19 ± 0.51 .

The mean scores for the PCCS sub-dimensions were as follows: respecting patient perspectives 4.12 ± 0.53 , encouraging patient participation in care processes 4.11 ± 0.56 , ensuring patient comfort 4.30 ± 0.63 , and defending patients' rights 4.23 ± 0.60 (Table 2).

Table 1. Distribution of Nurses by Descriptive Characteristics (n=310)

Descriptive Characteristics	Number (n)	Percentage %
Age		
35 years and \leq	203	66,5
35 years \geq	107	34,5
Gender		
Female	238	76,8
Male	72	23,2
Marital status		
Married	172	55,5
Single	138	44,5
Level of Education		
Health vocational high School	26	8,4
Associate Degree	24	7,7
Undergraduate and Postgraduate	260	83,9
Years of Professional Work		
10 years and \leq	204	65,8
10 years \geq	106	34,2

Table 2. PCCS Scores of Nurses (n=310)

	Min-Max. Point	Mean \pm SD*
PCCS and its Sub-Dimensions		
Respecting patient perspectives (6 items)	1,67-5,00	4,12 \pm 0,53
Encouraging Patient Participation in Care Processes (5 items)	1,80-5,00	4,11 \pm 0,56
Providing Patient Comfort (3 items)	1,00-5,00	4,30 \pm 0,63
Defending the Rights of Patients (3 items)	1,00-5,00	4,23 \pm 0,60
PCCS Total (17 items)	1,45-5,00	4,19 \pm 0,51

*SD=Standard deviation

In the present study, there was a statistically significant relationship in favor of female nurses only according to the sex variable in the comparison between the total mean scores of the nurses' PCCS and their descriptive information ($p < 0.05$).

In the comparison of the PCCS sub-dimensions with the descriptive features, a significant relationship was found between the nurses' age and years of experience and the

mean score of respecting the patient's perspectives ($p < 0.05$).

A significant relationship was also found between the nurses' sex and education level and the sub-dimension mean scores of respecting patient perspectives, encouraging patient participation in care processes, and defending patients' rights ($p < 0.05$) (Table 3).

Table 3. Comparison of PCCS Sub-Dimension Scores According to Nurses' Descriptive Characteristics (n=310)

Descriptive Characteristics	Respecting Patient Perspectives	Encouraging Patient Participation in Care Processes	Providing Patient Comfort	Defending the Rights of Patients	PCCS Total
Age					
35 years and ≤	4,17±0,50	4,15±0,56	4,30±0,64	4,23±0,60	4,21±0,51
35 years ≥	4,02±0,55	4,05±0,56	4,30±0,63	4,22±0,59	4,15±0,50
Test Value*	Z =-2,794 P=0,005	Z =-1,144 P=0,254	Z =-0,259 P=0,795	Z =-0,139 P=0,889	Z =-1,085 P=0,278
Gender					
Female	4,16±0,52	4,13±0,58	4,32±0,64	4,26±0,60	4,22±0,51
Male	4,00±0,54	4,05±0,50	4,23±0,60	4,10±0,58	4,09±0,47
Test Value*	Z =-2,443 P=0,015	Z =-1,896 P=0,054	Z =-1,514 P=0,130	Z =-2,339 P=0,019	Z =-2,387 P=0,017
Marital status					
Married	4,09±0,57	4,09±0,58	4,29±0,63	4,19±0,59	4,17±0,53
Single	4,16±0,46	4,14±0,54	4,31±0,64	4,27±0,60	4,22±0,47
Test Value*	Z =-0,664 P=0,520	Z =-0,575 P=0,565	Z =-0,249 P=0,804	Z =-1,087 P=0,277	Z =-0,980 P=0,327
Level of Education					
Undergraduate and Postgraduate	4,39±0,40	4,20±0,90	4,37±0,79	4,53±0,46	4,37±0,58
Associate Degree	4,15±0,37	3,95±0,46	4,34±0,37	4,27±0,51	4,18±0,30
Health vocational high School	4,09±0,54	4,12±0,52	4,29±0,64	4,19±0,61	4,17±0,51
Test Value**	KW=8,619 P=0,013	KW=7,316 P=0,026	KW=1,708 P=0,426	KW=7,571 P=0,023	KW=5,269 P=0,072
Years of Professional Work					
10 years and ≤	4,18±0,47	4,15±0,54	4,30±0,62	4,24±0,58	4,22±0,48
10 years ≥	4,01±0,60	4,04±0,59	4,29±0,67	4,20±0,63	4,13±0,55
Test Value*	Z =-2,587 P=0,010	Z =-1,190 P=0,234	Z =-0,257 P=0,797	Z =-0,172 P=0,863	Z =-1,005 P=0,315

*Mann-Whitney U test, **Kruskal Wallis test

Discussion

Patient-centered care is increasingly recognized as the foundation of quality and patient safety (4). The findings obtained in our research show that nurses have a very good level of patient-centered care competence. Similar results were obtained in other studies as well (1, 4, 16).

In the present study, the highest average score was for the sub-dimension providing patient comfort. The concept of comfort in nursing care management is defined as the process of diagnosing the comfort needs of the individual who needs care as a function or result of nursing, planning nursing interventions for the needs that cannot be met and evaluating the basic comfort level and the comfort level after the application (17, 18). The nurse has a comforting role. Within the framework of this role, during treatment and care it is possible for the patient to identify and meet their own needs, and especially to support those who cannot meet their needs by their own means (19). Review of the relevant literature no study was found using the same scale. In another study, in which a different scale was used, nurses received high scores for activities that ensure patient safety, including patient comfort (4).

In the present study, the second highest score was for defending the rights of patients. No study was found using the same scale. In addition to patient care, nurses are expected to know and apply patient rights very thoroughly. The level of knowledge about their advocacy role, which also includes autonomy, can sometimes differ even among nurses. These deficiencies and differences are directly reflected in patient outcomes (20). The advocacy role of nurses enables patients to express themselves and to defend their rights. Thus, it can make the health system more sensitive to patient rights, controlled, and against injustices (21). Defending the rights of patients is important in terms of quality, efficiency, and satisfaction and is one of the ethical codes of nursing.

In the present study, the nurses received high scores for the respecting perspectives sub-dimension. It was reported that as empathy increases, patient-centeredness increases, which is consistent with our results (22). Understanding the patient, empathizing, and respecting the patient's perspectives are the basic approaches in nursing care. These aspects of the nurses who participated in our study appeared to be good.

Although the score obtained from the sub-dimension encouraging patient participation in care processes was high,

it was in fourth place. Hwang et al. (2019) reported that patient participation was more frequent in the practices of nurses with higher competence in patient-centered care (6). Patient participation is very important for patient-centered care. Both patients and nurses need to be empowered to participate in patient care. It has also been reported that the development of patient decision support tools and their integration into clinical pathways are important for the implementation of more patient-centered care (23).

Review of the results related to patient-centered care competence of the nurses in terms of demographic variables showed that there was a significant relationship between the age of the nurses and the sub-dimension mean scores of respecting the patient's perspectives. In our study, the average score was higher in nurses aged 35 or younger. Consistent with our findings, Flinkman et al. (2016) reported that there was a positive correlation between age and the competence of nurses (13). Contrary to the findings of our study, there are also studies reporting that there is no relationship between age and patient-centered care competence (1, 4).

A significant relationship was found between the gender of the nurses and the mean scores of all sub-dimensions and the total mean scores of the PCCS, except for ensuring patient comfort. In contrast to the results of our research, two previous studies reported that there was no relationship between sex and patient-centered care competence (1, 4). In this country, where the patriarchal social structure is dominant, male nurses may also have been influential in the decision-making process as they regard themselves as competent.

Among the nurses with undergraduate and higher degrees, mean scores for the respecting patients' perspectives, encouraging patient participation in care processes, and defending patients' rights sub-dimensions were higher than the others, and the difference was significant. In a systematic analysis, a positive correlation was reported between higher education and the level of proficiency of nurses (13). Contrary to these findings, two other studies reported that there was no significant difference between the groups (1, 4). Many of the participants in this study consisted of nurses with undergraduate and higher degrees. Regarding ethical values in nursing, emphasizing the principles of obtaining consent, protecting patient rights, and respecting autonomy more in undergraduate and higher education may have been influential (24, 25).

Limitations

The first limitation of this study is that it cannot reach definite conclusions due to its cross-sectional nature. Randomized controlled studies are needed to reach more conclusive evidence.

The second limitation is that it was conducted only with nurses working in university hospitals providing tertiary health care and who agreed to participate voluntarily in the study.

Conclusions

According to the results of this research, the care competence of nurses is high. According to the results of this research, nurses' care proficiency is high. The highest level of competence of nurses is in the dimension of providing patient comfort. In addition, as a result of the research, it was seen that the competencies of respecting the perspectives of the patients, encouraging the participation of the patients in the care processes and defending the patient's rights were affected by the demographic characteristics of the nurses. This result may be associated with the commitment of surgical nurses to professional values. In order to maintain the professional perspective of nurses, it can be suggested that the working conditions of nurses should be improved, and positive behaviors should be rewarded.

Evaluating the competence of nurses in patient care will ensure that care is provided in professional competence, safe, in accordance with ethical principles and of high quality. Strengthening the patient-centered care competence of nurses will increase the job satisfaction of nurses as well as providing outputs in favor of low cost and patient satisfaction in clinical practice.

Ethical Approval: Ethics committee approval for the study was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Toros University on 10.11.2020 (Issue No: 73). In addition, written permission was obtained from the university hospitals where the research was conducted. During the study, the principles set out in the Declaration of Helsinki were followed.

Author Contributions:

Concept: B.S., L.Z.A., A.D.

Literature Review: B.S., L.Z.A., A.D.

Design : B.S., L.Z.A., A.D.

Data acquisition: A.D.

Analysis and interpretation: L.Z.A.

Writing manuscript: B.S., L.Z.A., A.D.

Critical revision of manuscript: B.S., L.Z.A., A.D.

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

Financial Disclosure: The authors did not receive any financial support in conducting this study.

References

1. Bakır N, Demir C. Hemşirelerin Hasta Merkezli Bakım Yetkinliği ve Bütüncül Hemşirelik Yeterliliği. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2020;5(3):109-17.
2. Hobbs JL. A dimensional analysis of patient-centered care. Nursing Research. 2009;58(1):52-62.
3. Kupfer JM, Bond EU. Patient satisfaction and patient-centered care: necessary but not equal. Jama. 2012;308(2):139-40.
4. Huh A, Shin JH. Person-centered care practice, patient safety competence, and patient safety nursing activities of nurses working in geriatric hospitals. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021;18(10):5169.
5. Boz I, Akgün M. İnfertilitede Birey Merkezli Bakım Yaklaşımı. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 16 (2).

- 2019:170-5.
6. Hwang JI. Development and testing of a patient-centred care competency scale for hospital nurses. *Int J Nurs Pract.* 2015;21(1):43-51.
 7. Sidani S, Fox M. Patient-centered care: a clarification of its active ingredients. *Journal of Interprofessional Care.* 2014;28(2):134-41.
 8. Aldemir K, Gürkan A, Yılmaz FT, Karabey G. Cerrahi kliniklerde yatan hastaların hemşirelik bakımından memnuniyetinin incelenmesi. *Journal of Health and Nursing Management.* 2018;5(3):155-63.
 9. Dalkılıç S, Kurtoğlu R. Hastaların Tüketicileştirilmesi ve Hasta Güçlendirme. *Uluslararası Sağlık Yönetimi ve Stratejileri Araştırma Dergisi.* 2021;7(3):456-71.
 10. Robinson JH, Callister LC, Berry JA, Dearing KA. Patient-centered care and adherence: Definitions and applications to improve outcomes. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners (JAANP).* 2008;20(12):600-7.
 11. Arslanoğlu A, Kırılmaz H. Hasta merkezli bakım yetkinliği (HMBY) ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması. *Sağlık Akademisyenleri Dergisi.* 2019;6(2):158-66.
 12. Erciyas A, Yazıcı G, Sural AA. Cerrahi Kliniklerde Yatan Hastaların Hemşirelik Bakımına Yönelik Memnuniyet Düzeyleri ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Tanımlayıcı Çalışma. *Türkiye Klinikleri Journal of Nursing Sciences.* 2021;13(4).
 13. Flinkman M, Leino-Kilpi H, Numminen O, Jeon Y, Kuokkanen L, Meretoja R. Nurse Competence Scale: a systematic and psychometric review. *J Adv Nurs.* 2017;73(5):1035-50.
 14. Faul F, Erdfelder B, A. & Lang A. (2009). Statistical power analyses using G* power 3.1: Test for correlation. *Behav Res.* 2009;41(4):1149-60.
 15. Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>
 16. Çetinkaya S: Pediatri hemşirelerinin bakım odaklı hemşire-hasta etkileşim düzeyleri ile ebeveynlerin aile merkezli bakımı değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2019.
 17. Doğan A, Sarıtaş S. The effects of neuro-linguistic programming and guided imagery on the pain and comfort after open-heart surgery. *J Card Surg.* 2021;36(7):2389-97.
 18. Terzi B, Nurtan K. Konfor Kuramı ve Analizi. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017;20(1):67-74.
 19. Kolcaba KY. A theory of holistic comfort for nursing. *J Adv Nurs.* 1994;19(6):1178-84.
 20. Gardulf A, Nilsson J, Florin J, Leksell J, Lepp M, Lindholm C, et al. The Nurse Professional Competence (NPC) Scale: Self-reported competence among nursing students on the point of graduation. *Nurse education today.* 2016;36:165-71.
 21. Nsiah C, Siakwa M, Ninnoni JP. Registered nurses' description of patient advocacy in the clinical setting. *Nursing Open.* 2019;6(3):1124-32.
 22. Şahin G, Artıran İğde FA. Hasta Merkezli Bakım-Ortak Karar Alma Süreci ve Kalite. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics.* 2014;5(3):38-43.
 23. Härter M, Moumjid N, Cornuz J, Elwyn G, van der Weijden T. Shared decision making in 2017: international accomplishments in policy, research and implementation. *Z.Evid.Fortbild.Qual.Gesundh.wesen(ZEFQ).* 2017;123:1-5.
 24. Kahrıman İ, Yeşilçiçek Çalık K, . Klinik hemşirelerin etik duyarlılığı. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2017;6(3):111-21.
 25. Atalay M, Tel H. Gelecek yüzyılda hemşirelikte lisans eğitiminin vizyonu. *CÜ Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi.* 1999;3(2):47-54.

The Efficacy of Using Intraoperative Ultrasound and Frozen Pathology in Breast Conserving Surgery on Safe Surgical Boundary

Meme Koruyucu Cerrahide İntraoperatif Ultrason ve Frozen Patoloji Kullanımının Güvenli Cerrahi Sınır Üzerindeki Etkinliği

Abidin TÜZÜN¹, Erkan DALBAŞI¹, Ercan GEDİK²

¹University of Health Sciences, Diyarbakir Gazi Yaşargil Health Practice and Research Center, General Surgery Clinic, Diyarbakir, TÜRKİYE

²Dicle University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Diyarbakir, TÜRKİYE

Abstract

Background: Breast cancer is the most common cancer in women over the age of 40. The lifetime risk is around 12%. Today, breast cancer patients are diagnosed at an early stage thanks to screening programs, and thus mortality has decreased to around 25-30%. The positivity or closeness of surgical margins in breast conserving surgery varies between 5-60%. Negativity of surgical margins is very important to prevent future recurrent breast cancer, to prevent recurrent surgeries, and to prevent additional treatments. In this study, we aimed to investigate the efficacy of intraoperative ultrasonography and frozen section use in breast cancers treated with breast conserving surgery in obtaining safe surgical margins and in postoperative cosmetic terms.

Materials and Methods: This study includes 150 patients diagnosed with breast cancer and treated with breast conserving surgery in between January 2015 and January 2019. The presence of distant metastases and multifocal or centrally located tumor involvement in the breasts were investigated. The localization of the tumor was marked anatomically by preoperative ultrasonography in all patients. The operation was started 15 minutes after the injection. The tumor was completely excised, leaving at least 1 cm of intact tissue around the tumor, including the skin, on the preoperatively marked area, including the underlying muscle fascia. Medial and superior borders were marked with string. This excised tissue block was examined with intraoperative ultrasonography.

Results: The mean age of the patients was 48,3± 9.7 years. While the tumor was located in the right breast in 83 (55.3%) of the patients, it was located in the left breast in 67 (44.7%) patients. The tumor was located in the upper outer quadrant in 67 (44.7%) patients, in the upper inner quadrant in 53 (35.3%) patients, and in the lower outer quadrant in 30 (20%) patients. Axillary dissection was performed in 21 (14%) of the patients because sentinel lymph node was positive. In histological typing, 141 (94%) patients were ductal carcinoma and 9 (6%) patients were lobular carcinoma.

Conclusions: As a result of our study and literature review, we think that frozen examination together with intraoperative ultrasonography is a simple, easily applicable and cosmetically good method to determine the safe surgical margin in breast conserving surgery.

Key Words: Breast cancer, Ultrasonography, Surgical margin, Frozen section

Öz

Amaç: Meme kanseri 40 yaş üstü kadınlarda en sık görülen kanserdir. Yaşam boyu risk %12 civarındadır. Günümüzde tarama programları sayesinde meme kanseri hastalarına erken tanı konulmakta ve bu sayede ölüm oranları %25-30 civarına düşmektedir. Meme Koruyucu Cerrahi'de cerrahi sınırların pozitifliği veya yakınlığı %5-60 arasında değişmektedir. İleride tekrar meme kanseri oluşmasını önlemek, tekrarlayan ameliyatları önlemek ve ek tedavilerin önüne geçmek için cerrahi sınırların negatifliği çok önemlidir. Bu çalışmada Meme Koruyucu Cerrahi ile tedavi edilen meme kanserlerinde intraoperatif ultrasonografi ve frozen kesit kullanımının güvenli cerrahi sınır elde etmede ve postoperatif kozmetik açıdan etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışma, Ocak 2015 ile Ocak 2019 tarihleri arasında meme kanseri tanısı alan ve Meme Koruyucu Cerrahi ile tedavi edilen 150 hastayı içermektedir. Memelerde uzak metastaz varlığı ve multifokal ya da santral yerleşimli tümör tutulumu araştırıldı. Tüm hastalarda tümörün lokalizasyonu preoperatif ultrasonografi ile anatomik olarak işaretlendi. Tümör tamamen eksize edildi ve altta yatan kas fasyası da dahil olmak üzere ameliyat öncesi işaretli alanda deri de dahil olmak üzere tümörün çevresinde en az 1 cm sağlam doku bırakıldı. Medial ve superior sınırlar ip ile işaretlendi. Eksize edilen bu doku bloğu intraoperatif ultrasonografi ile incelendi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 48,3± 9,7 idi. Tümör hastaların 83 (%55,3)'ünde sağ memede yerleşirken, 67 (%44,7) hastada sol memede yerleşmişti. Tümör 67 (%44,7) hastada üst dış kadranda, 53 (%35,3) hastada üst iç kadranda, 30 (%20) hastada alt dış kadranda yerleşmişti. Hastaların 21'ine (%14) sentinel lenf nodu pozitifliği nedeniyle aksiller diseksiyon uygulandı. Histolojik tiplendirmede 141 (%94) hasta duktal karsinom ve 9 (%6) hasta lobüler karsinomdu.

Sonuç: Çalışmamız ve literatür taraması sonucunda intraoperatif ultrasonografi ile birlikte frozen incelemenin Meme Koruyucu Cerrahi'de güvenli cerrahi sınırı belirlemede basit, kolay uygulanabilir ve kozmetik açıdan iyi bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Ultrasonografi, Cerrahi sınır, Frozen inceleme

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Abidin TÜZÜN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Diyarbakir Gazi Yaşargil. Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Genel Cerrahi Kliniği. Kayapınar, Diyarbakir, TÜRKİYE.

E-mail: atuzun_1@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 15.05.2023

Accepted / Kabul tarihi: 01.06.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1297280

Introduction

Breast cancer is the most common cancer in women over the age of 40. The lifetime risk is around 12%. Today, breast cancer patients are diagnosed at an early stage thanks to screening programs, and thus mortality has decreased to around 25-30% (1). There is also a serious regression in the median tumor diameter due to early diagnosis. As a result of these developments, breast conserving surgery (BCS) is used more widely as a safe surgical option in breast cancer surgery (2). The positivity or closeness of surgical margins in BCS varies between 5-60%. Negativity of surgical margins is very important to prevent future recurrent breast cancer, to prevent recurrent surgeries, and to prevent additional treatments (3,4). In order to obtain the safe surgical margin in BCS, radiological methods such as wire marking, palpation-guided advancement, ultrasound (USG), radiofrequency spectroscopy and intraoperative frozen pathology are used (5). Intraoperative ultrasound was first used in the last years of 1980 to obtain a safe surgical margin in BCS (6). There are studies reporting successful results of using intraoperative USG in determining negative surgical margins in palpable or non-palpable early stage breast cancers. This reduces repetitive surgeries and additional treatments (7). In this study, we aimed to investigate the efficacy of intraoperative USG and frozen section use in breast cancers treated with BCS in obtaining safe surgical margins and in post-operative cosmetic terms.

Materials and Methods

This study includes 150 patients diagnosed with breast cancer and treated with Breast Conserving Surgery at Health Sciences University Gazi Yaşargil Health Application

and Research Center and Memorial Diyarbakır Hospital between January 2015 and January 2019. Patient files were reviewed retrospectively. This study was designed according to the Declaration of Helsinki. Since it was a retrospective study, ethics committee approval was obtained on 05.05.2023 with protocol number 402 from the clinical research ethics committee of Health Sciences University Gazi Yaşargil Training and Research Hospital.

The treatment to be applied to all patients was explained in detail and a consent form was obtained. After histopathological diagnosis of breast cancer was made in all patients, PET CT and bilateral breast magnetic resonance scanning were performed. The presence of distant metastases and multifocal or centrally located tumor involvement in the breasts were investigated. As a clinical approach, BCS was not recommended in patients with multiple focal tumors and central tumor localization. Patients who were suitable for BCS were informed about the radiotherapy and possible chemotherapy they would receive in the post-operative period.

The localization of the tumor was marked anatomically by preoperative USG in all patients. After the patient was intubated, methylene blue was injected around the areola or sentinel lymph node sampling. The operation was started 15 minutes after the injection. The tumor was completely excised, leaving at least 1 cm of intact tissue around the tumor, including the skin, on the preoperatively marked area, including the underlying muscle fascia. Medial and superior borders were marked with string. This excised tissue block was examined with intraoperative USG and it was checked that the tumor was in the middle and that sufficient healthy tissue was left around it (Figure 1).

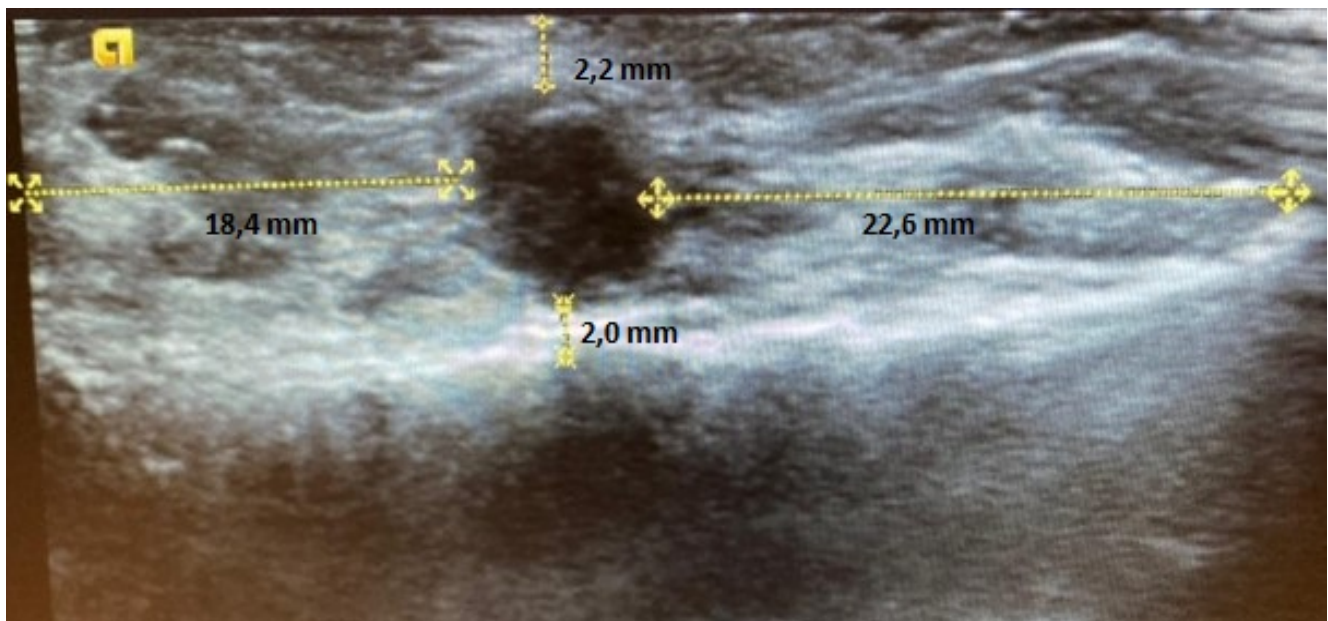


Figure 1. USG image of the sample after excision

Then, the lymph nodes stained with methylene blue through an incision made in the axilla were excised and sent to frozen pathology together with the removed tissue. If the frozen pathology result was positive, the positive surgical margin was excised again. Axillary lymph node dissection was completed if the sentinel lymph node was frozen and the tumor was positive. Axillary drain was placed in patients who underwent axillary lymph node dissection. The drain was removed when the daily drainage amount fell below 30 cc. After wound healing, patients were referred to relevant clinics for radiotherapy and/or chemotherapy. The mean follow-up period was 40±10 months.

Demographic information of the patients, tumor location, tumor size, sentinel lymph node positivity, tumor surgical margin positivity, presence of postoperative complications, tumor stage according to the pathology result, and whether there was a recurrent tumor were scanned. Data were analyzed as mean and percentage by simple manual calculation.

A four-point Likert scale was used to determine patients' cosmetic satisfaction (8). Accordingly, the operated breast was compared with the healthy breast. Classifies outcomes as excellent, good, fair, or poor. 'Excellent' meant identical to the untreated breast and 'poor' indicated a marked difference with the untreated breast.

Results

The mean age of the patients was 48,3± 9.7 years. While the tumor was located in the right breast in 83 (55.3%) of the patients, it was located in the left breast in 67 (44.7%) patients. The tumor was located in the upper outer quadrant in 67 (44.7%) patients, in the upper inner quadrant in 53 (35.3%) patients, and in the lower outer quadrant in 30 (20%) patients. Axillary dissection was performed in 21 (14 %) of the patients because sentinel lymph node was positive. The drainage tube inserted in the patients who underwent axillary dissection was removed in an average of 3 days. As the surgical margin was positive in 6 (4 %) patients as a result of frozen pathology, the relevant surgical margin was enlarged by 2 cm. Two were medial and one was inferior border. The mean size of the tumors was 18.58± 8.72 (9-28) mm. The mean volume of the excised sample was 88±48.52 mm³. In the early postoperative follow-up, seroma accumulated in 7 (4,66 %) patients. No seroma remained after two aspirations. While the tumor was stage I in 106 (70.66%) patients, it was stage II in 44 (29.34%) patients. In histological typing, 141 (94 %) patients were ductal carcinoma and 9 (6 %) patients were lobular carcinoma. Tumor receptor investigations resulted as follows. Estrogen receptor was positive in 106 (70,66 %) of the patients and negative in 44 (29,34 %) of them. Progesterone receptor was positive in 88 (58,66%) of the patients and negative in 62 (41,34%) of them. Human epidermal growth factor receptor-2 was positive in 34 (22,66 %) of the patients and negative in 116 (77,34%) of them. 32 (21.33%) of the patients had received neoadjuvant chemotherapy. Patients

completed adjuvant chemotherapy and radiotherapy. Local recurrence was observed in 5 (3.33 %) of the patients after 24 months. These patients underwent mastectomy. All of the patients were patients who underwent axillary dissection. No additional pathology was observed during the follow-up of the patients. When the cosmetic satisfaction scale was evaluated, 58 (38.66 %) patients said excellent, 70 (46.66 %) patients said good, 22 (14.68 %) patients said fair. No patient said poor. The mean response time to the frozen result was 38 minutes (30-65 minutes). The demographic information and data of the patients are summarized in table 1.

Table 1. Patient and tumor characteristics.

Variables	
Age, years	48,3± 9.7
Tumor size, mm	18.58± 8.72
Excision volume, mm ³	88±48.52
Histologic type n, (%)	
Ductal	141 (94)
Lobular	9 (6)
Tumor localization n, (%)	
Right	83 (55.3)
Left	67 (44.7)
Upper outer quadrant	67 (44.7)
Upper inner quadrant	53 (35.3)
Lower outer quadrant	30 (20)
Tumor stage n, (%)	
Stage I	106 (70.66)
Stage II	44 (29,34)
Lymph node status n, (%)	
Positive	21 (14)
Negative	129 (86)
Receptor status n, (%)	
ER +/-	106 (70,66)/ 44 (29,34)
PR +/-	88 (58,66)/ 62 (41,34)
HER-2 +/-	34 (22,66)/ 116 (77,34)

Data are presented as mean standard deviation or n (%). ER: estrogen receptor, PR: progesterone receptor, HER-2: human epidermal growth factor receptor 2.

Discussion

In suitable patients, BCS and adjuvant radiotherapy are as effective and safe as mastectomy (2). A safe surgical margin and successful cosmetic results are important criteria for surgeons for BCS to be successful (9). Positive surgical margins lead to local recurrences and repeated surgical interventions, negatively affecting patient satisfaction and comfort (10). Therefore, it is very important to obtain R0 resection in the first surgical operation (11). USG has been used safely for many years in the diagnosis of breast diseases and for histopathological sampling. Later, it was revealed that tumors that were not visible on mammography could be detected by USG (12). Schwartz et al. used intraoperative USG to detect and excise non-palpable breast tumors (13). Hu et al. compared USG and wire marking guidance in the excision of non-palpable breast cancer in their study. They operated 262 patients under USG guidance. They found a positive surgical margin rate of 4,6%. The intraoperative re-excision rate was 11.1%. These rates were found to be higher in the group with wire marking. This rate is lower in our

study. In our study, the rate of surgical margin positivity was found to be 3,5% and the rates were approximately similar (3).

Krekel et al. In their study, they divided patients with palpable breast cancer into two groups. They performed surgery under palpation guidance and USG guidance. While the positive margin rate was 3% in the USG group, this rate was 17% in the palpation group. The rate in the USG group is consistent with our study (14).

Haloua et al. In their study, they shared the cosmetic and patient satisfaction results of BCS patients who were performed with intraoperative USG. While the rate of patients who reported only negative feedback on patient satisfaction was 2%, only 6% of patients reported dissatisfaction in terms of cosmetics. They reported the re-excision rate as 2%. We see that these data are compatible with our study (15). In two separate studies by Kayser and Hau, they achieved excellent or good cosmetic results in 93% of patients according to their subjective evaluations (16,17). This rate was 86% in our study and there was no poor in our study.

Corsi et al. In the article they wrote, they stated that in order to determine the tumor localization for BCS, sonographic localization with a high-frequency probe could be performed with wire marking, dye injection, and marking on the skin. After excision, the sample can be examined with USG to check whether a safe surgical margin is provided (18,19). In our study, postoperative margin safety was checked with USG and frozen section in accordance with the procedure.

Intraoperative frozen examination is preferred by many surgeons to minimize the risk of repetitive surgery. With this pathological examination, a safe surgical margin of around 90% is obtained (20). In our study, we used USG guided surgical margin control and frozen examination to minimize the risk of possible recurrence and recurrent surgery. A more precise safe surgical margin was obtained with this procedure. It increased patient satisfaction by reducing the number of repetitive surgeries, as well as reducing health expenditures (21). Olsha et al. stated in their study that problematic surgical margins can be easily detected with USG and re-excision can be performed in the same session, and this result is consistent with our study (22). Usually the cause of positive margins is the intraductal component, and intraductal components may not be visible on USG. Examination of the resected sample with USG with frozen section reduces this possibility and prevents possible local recurrence and repetitive surgeries (23,24).

The use of USG also clearly reveals structures such as fibrosis, mastopathy, and fibrocysts that exist in dense breast tissues. In this way, the surgeon excises a lower volume of breast tissue, avoiding unnecessary resection (25). In addition, frozen can identify these benign lesions close to the intraoperative incision. The use of preoperative USG helps in incision planning, determining the proximity of the tumor to the skin and making a more controlled incision. In the study conducted by Ko et al., they investigated the

usefulness of frozen section for surgical margin safety in 509 patients who underwent breast-conserving surgery. BCS was performed in 437 (85.9%) patients, and mastectomy was performed in 72 (14.1%) patients. Average turnaround time was 40 minutes. A positive margin was found in 123 (24.16%) patients. In our study, surgical margin positivity was found as 3.33 %. We think that the use of intraoperative USG reduces this rate. In our study, no patient underwent total mastectomy. The mean turnaround time was similar (26).

Osaka et al. In the study conducted by Frozen, the positive margin rate was found to be 30.3%. The recurrence rate in the preserved breast was found to be 0.1% in the follow-ups. In our study, while the positive margin rate was lower, the recurrence rate was higher (27).

Conclusion

The use of intraoperative USG and frozen section is a cheap, non-traumatic and time-consuming procedure. It offers the possibility of re-excision in the same session if necessary. As a result of our study and literature review, we think that frozen examination together with intraoperative USG is a simple, easily applicable and cosmetically good method to determine the safe surgical margin in BCS.

Limitation

The limitations of the study are the absence of a control group, its retrospective nature, and the low number of patients.

Ethical Approval: Declaration of Helsinki. Since it was a retrospective study, ethics committee approval was obtained on 05.05.2023 with protocol number 402 from the clinical research ethics committee of Health Sciences University Gazi Yaşargil Training and Research Hospital.

Author Contributions:

Concept: A.T., E.D.

Literature Review: A.T., E.D., E.G.

Design : A.T., E.G.

Data acquisition: A.T., E.D.

Analysis and interpretation: A.T., E.D.

Writing manuscript: A.T., E.D.

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

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.


References

1. Shah C, Al-Hilli Z, Schwarz G. Oncoplastic Surgery in Breast Cancer: Don't forget the Boost. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25: 2509-11.
2. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese R.G, Deutsch M, Fisher E.R et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1233–1241.
3. Xin Hu, Si Li, Yi Jiang, Wei W, Ji Y, Li Q et.al. Intraoperative ultrasoundguided lumpectomy versus wire-guided excision

- for nonpalpable breast cancer. *Journal of International Medical Research* 2020; 48(1) 1-12.
4. Pleijhuis R G, Graafland M, de Vries J, Bart J, de Jong J.S, van Dam G.M. Obtaining adequate surgical margins in breast-conserving therapy for patients with early-stage breast cancer: current modalities and future directions. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:2717–2730.
 5. Lovrics PJ, Cornacchi SD, Vora R, Goldsmith CH, Kahn moui K. Systematic review of radioguided Surgery for non-palpable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 388–397.
 6. Wang PS, Wang R, Shen J, XT Gao X.T, Zhou J. Clinical analysis of 137 cases of ultrasound-guided positioning for resection of non-palpable breast masses. *Eur J Gynaecol Oncol* 2016;37: 388–390.
 7. Haloua MH, Krekel NM, Coupe VM, Bosmans JE, Lopes Cardozo AM, Meijer S. et al. Ultrasound-guided surgery for palpable breast cancer is cost-saving: results of a cost-benefit analysis. *Breast*. 2013;22:238–43.
 8. Harris JR, Levene MB, Svensson G, Hellman S. Analysis of cosmetic results following primary radiation therapy for stages I and II carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1979;5:257–61.
 9. Kaufmann M, Morrow M, von Minckwitz G, Harris J.R. Locoregional treatment of primary breast cancer: consensus recommendations from an international expert panel. *Cancer* 2010; 116: 1184–1191.
 10. Morrow M. Trends in the surgical treatment of breast cancer. *Breast J* 2010; 16 (Suppl. 1): S17–19.
 11. Eggemann H, Ignatov T, Beni A, Costa S.D, Ortmann O, Ignatov A. Intraoperative Ultrasound in the Treatment of Breast Cancer. *Geburtsh Frauenheilk* 2013; 73: 1028–1034.
 12. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: detection with screening US – diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology* 1998; 207: 191–199.
 13. Schwartz GF, Goldberg BB, Rifkin MD, D’Orazio SE. Ultrasonography: an alternative to x-ray-guided needle localization of nonpalpable breast masses. *Surgery* 1988; 104: 870–873.
 14. Krekel NM, Haloua MH, Lopes Cardozo AM, de Wit RH, Bosch AM, de Widt-Levert LM, et al. Intraoperative ultrasound guidance for palpable breast cancer excision (CO-BALT trial): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 48–54.
 15. Max H. Haloua, Jose´ H. Volders, Krekel NM Cardozo AMFL, de Roos WK, de Widt-Levert LM. et.al. Intraoperative Ultrasound Guidance in Breast-Conserving Surgery Improves Cosmetic Outcomes and Patient Satisfaction: Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial (CO-BALT). *Ann Surg Oncol* (2016) 23:30–37.
 16. Hill-Kayser CE, Chacko D, Hwang WT, Vapiwala N, Solin LJ. Long-term clinical and cosmetic outcomes after breast conservation treatment for women with early-stage breast carcinoma according to the type of breast boost. *Int J Radiat Oncol Biol.Phys*. 2011;79:1048–54.
 17. Hau E, Browne LH, Khanna S, Cail S, Cert G, Chin Y et al. Radiotherapy breast boost with reduced whole-breast dose is associated with improved cosmesis: the results of a comprehensive assessment from the St. George and Wolongong randomized breast boost trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82:682–689.
 18. Corsi F, Sorrentino L, Bossi D, Sartani A, Foschi D. Preoperative Localization and Surgical Margins in Conservative Breast Surgery. *International Journal of Surgical Oncology*. 2013; 2013: 1-9
 19. Bennett IC, Greenslade J, Chiam H. Intraoperative ultrasound-guided excision of nonpalpable breast lesions. *World Journal of Surgery*. 2005;29(3):369–374.
 20. Esbona K, Li Z, Wilke LG. Intraoperative imprint cytology and frozen section pathology for margin assessment in breast conservation surgery: a systematic review. *Annals of Surgical Oncology*. 19(10):3236–3245.
 21. Eggemann H, Ignatov T, Costa SD, Ignatov A. Accuracy of ultrasound-guided breast conserving surgery in the determination of adequate surgical margins. *Breast Cancer Res Treat* 2014; 145: 129–136.
 22. Olsha O, Shemesh D, Carmon M, Sibirsky O, Dalo R.A, Rivkin L et al. Resection margins in ultrasound guided breast conserving surgery. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 447–452.
 23. Krekel N, Zonderhuis B, Muller S, Bril H, van Slooten H-J, de Klerk E.L et al. Excessive resections in breast conserving surgery: a retrospective multicentre study. *Breast J* 2011; 17: 602–609
 24. Moore MM, Whitney LA, Cerilli L, Imbrie J.Z, Bunch M, Simpson V.B et al. Intraoperative ultrasound is associated with clear lumpectomy margins for palpable infiltrating ductal breast cancer. *Ann Surg* 2001; 233: 761–768
 25. Bani MR, Lux MP, Heusinger K, Wenkel E, Magener A, Schulz-Wendtland R et al. Factors correlating with reexcision after breast-conserving therapy. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 32–37
 26. Ko S.S, Chun Y.K, Kang S.S, Hur M.H. The Usefulness of Intraoperative Circumferential Frozen-Section Analysis of Lumpectomy Margins in Breast-Conserving Surgery. *J Breast Cancer*. 2017 Jun;20(2):176-182.
 27. Osako T, Nishimura R, Nishiyama Y, Okumura Y, Tashima R, Nakano M et al. Efficacy of intraoperative entire-circumferential frozen section analysis of lumpectomy margins during breast-conserving surgery for breast cancer. *Int J Clin Oncol*. 2015 Dec;20(6):1093-101.

Comparison of the Functional Outcomes of Arthroscopic Debridement and Repair of Bursal-side Partial-thickness Rotator Cuff Tears

Bursal Yüz Kısmi Kalınlıkta Rotator Manşet Yırtıklarının Artroskopik Debridman ve Tamirinin Fonksiyonel Karşılaştırılması

Fatih İlker CAN¹ 

¹Orthopedics and Traumatology Clinic, Muğla Training and Research Hospital, Muğla, TÜRKİYE

Abstract

Background: To compare the clinical and functional scores of arthroscopic debridement and repair (conversion to full thickness) surgeries in patients with bursal-side partial-thickness rotator cuff tears (BPTRCT).

Materials and Methods: A single-center retrospective study was conducted to compare the arthroscopic debridement and arthroscopic repair for BPTRCT performed between March 2017 and September 2021. Arthroscopic debridement patients were grouped as Group 1 and the repair group as Group 2. A total of 98 patients with an average age of 57.5 years (range 29-83 years), including 41 male and 57 female patients, met the inclusion criteria. VAS (Visual Analogue Scale) and UCLA (University of California Los Angeles) shoulder scores applied in the preoperative period and in the 12th month of the postoperative clinical follow-ups were evaluated. In addition to the preoperative and postoperative comparison of both scores, their improvement of these scores was also compared.

Results: The mean age of the repair group and the debridement group was 64.4 ±11.02 and 52.6 ±11.24, respectively. No significant difference between the two groups was observed in terms of demographic characteristics ($p>0.05$). The mean operation time was 91.46 ±16.44 min in the repair group and 49.82 ±13.46 min in the debridement group. The VAS score dramatically improved, from preoperative 5.10±1.23 to postoperative 3.68±1.33 points in the debridement group and from preoperative 5.17±1.35 to postoperative 3.58±1.16 points in the repair group. The two groups had no statistically significant difference in postoperative VAS scores ($p=0.991$). Preoperative and postoperative VAS score improvement was also compared between the groups, however, there was also no statistically significant difference in terms of VAS score changes ($p=0.132$). The UCLA scores also dramatically improved, from preoperative 17.14±4.19 to postoperative 24.57±5.04 points in the debridement group and from preoperative 17.46±5.05 to postoperative 25.48±5.61 points in the repair group. No statistically significant difference was observed between the two groups in terms of postoperative UCLA scores ($p=0.361$). In the postoperative first-year follow-up, no re-tears were observed either in the debridement or in the repair group.

Conclusions: Both arthroscopic debridement and arthroscopic repair surgeries provide clinically comparable successful results and high satisfaction for patients with bursal-side rotator cuff tears. No statistically significant difference was observed between these two methods. Easier early postoperative rehabilitation seems to be the main advantage of the debridement method.

Key Words: Bursal-side, Partial-thickness rotator cuff tear, Arthroscopy, Repair

Öz

Amaç: Bursal yüz kısmi kalınlıkta rotator manşet yırtığı (BPTRCT) olan hastalarda artroskopik debridman ve tamir (tam kata dönüştürerek) ameliyatlarının klinik ve fonksiyonel sonuçlarını karşılaştırmak.

Materyal ve Metod: Mart 2017-Eylül 2021 tarihleri arasında opere edilen BPTRCT'de artroskopik debridman ve artroskopik tamiri karşılaştırmak için tek merkezli retrospektif bir çalışma yapıldı. Artroskopik debridman hastaları Grup 1, tamir grubu Grup 2 olarak adlandırıldı. Toplam 98 hasta (41 erkek ve 57 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 57,5 (29-83 yıl) idi. Ameliyat öncesi ve postoperatif 12. ay VAS (Visual Analog Scale) ve UCLA (University of California Los Angeles) omuz skorları değerlendirildi. Her iki skorun preoperatif ve postoperatif karşılaştırmasına ek olarak, bu skorlardaki değişimler de karşılaştırıldı.

Bulgular: Tamir grubunun ve debridman grubunun yaş ortalaması sırasıyla 64,4 ±11,02 ve 52,6 ±11,24 idi. Demografik özellikler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). Ortalama operasyon süresi tamir grubunda 91,46 ±16,44 dk, debridman grubunda 49,82 ±13,46 dk idi. VAS skoru, debridman grubunda preoperatif 5.10±1.23'ten postoperatif 3.68±1.33 puana ve tamir grubunda preoperatif 5.17±1.35'ten postoperatif 3.58±1.16 puana ilerleme kaydetti. Postoperatif 12. ay VAS skorlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,991$). Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif VAS skorlarındaki iyileşme de karşılaştırıldı ancak VAS skorlarındaki değişimler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,132$). UCLA skorları da debridman grubunda ameliyat öncesi 17.14±4.19'dan ameliyat sonrası 24.57±5.04 puana ve tamir grubunda ameliyat öncesi 17.46±5.05'ten ameliyat sonrası 25.48±5.61 puana dramatik bir şekilde iyileşti. Ameliyat sonrası UCLA skorları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,361$). Postoperatif birinci yıl takibinde debridman ve onarım grubunda tekrar yırtık görülmedi.

Sonuç: Bursal yüz rotator manşet yırtıklarının cerrahi tedavisinde hem artroskopik debridman hem de artroskopik onarım klinik olarak karşılaştırılabilir başarılı sonuçlar vermekte olup hastalar açısından oldukça tatmin edici sonuçlar elde edilebilmektedir. Çalışmamızda bu iki yöntem arasında klinik skorlamalar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Ameliyat sonrası dönemde daha kolay ve erken rehabilitasyon, debridman yönteminin ana avantajı olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bursal-yüz, Kısmi-kalınlıkta rotator manşet yırtıkları, Artroskopi, Tamir

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Fatih İlker CAN

Muğla Sıtkı Kocman Üniversitesi Tıp Fakültesi (Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi) Orhaniye Mah. Haluk Özsoy Cad. 48000/ Muğla, TÜRKİYE

E-mail: dr.fatihcan07@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 20.06.2023

Accepted / Kabul tarihi: 13.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1317386

Introduction

Partial-thickness rotator cuff tears (PTRCT) are incomplete tears that can be seen on the bursal or articular part of the rotator cuff tendons, or intratendinous, and may present with different clinical presentations (1). It is stated that the general prevalence is 4% in individuals under 40 years and 26% over 60 years of age (2). Especially during overhead activities and at night, the shoulder pain may be greater than full-thickness tears. (3-5). The main reason for this is the biomechanical higher tensile strength, as more force is loaded on the intact fibers remaining in partial tears (6). It has been shown in studies that partial tears can generally progress to full-thickness tears due to the high tensile force (7).

The treatment of PTRCT is controversial. Conservative treatment, physiotherapy, arthroscopic debridement and arthroscopic repair are the main treatment options, and there is no consensus on the choice of the most appropriate treatment method (8, 9). Most importantly, there is no consensus on which of these patients should undergo surgical treatment and which of those who underwent surgical treatment should be repaired or debrided (7, 8). In a study comparing the natural history of symptomatic and asymptomatic patients followed up with conservative treatment, it was reported that 66% of 30 asymptomatic PTRCTs became symptomatic within two years (10). It has been reported that none of the 10 patients who remained asymptomatic did not transform into a full-thickness tear, and 40% progressed to a full-thickness tear in symptomatic patients. (10). In a study reported by Maman et al. 30 patients with symptomatic PTRCT were followed up with MRI (magnetic resonance imaging) for 24 months, and it was observed that partial tears progressed to full thickness at a rate of 10% (11). As can be seen, partial tears can progress into full-thickness tears, but it cannot be predicted which and how much of them will progress. This causes us to encounter difficulties in determining the treatment method to be chosen in partial tears. Conservative treatment is the first treatment method to be chosen, since the rate of conversion of partial-tears to full thickness is generally low, as seen in the studies above. Surgical treatment is applied in patients who do not benefit from conservative treatment. However, there are few studies comparing debridement and repair options in surgical treatment (12, 13). Therefore, the question of whether debridement is sufficient in surgery or whether it is necessary to repair remains unknown. Besides, only a few studies analyzing this dilemma are observed in the literature during the last decade.

In this study, it was aimed to compare the functional and clinical scores of arthroscopic debridement and repair (conversion to full thickness) options in patients with bursal side partial-thickness rotator cuff tears (BPTRCT) for whom conservative treatment did not work. In this way, it is predicted that it will be easier to choose the more advantageous method on the surgical treatment.

Materials and Methods

A single-center retrospective study was administered to compare the arthroscopic debridement and arthroscopic repair for BPTRCT operated between March 2017 and September 2021 with the approval of the local ethics committee (Approval nr:13). All the surgeries were performed by a single senior surgeon specializing in shoulder arthroscopy with more than 13-year experience. The study involved 57 eligible patients with BPTRCT between March 2017 and January 2018 who received arthroscopic debridement (Group-1), and 41 patients who received arthroscopic full-thickness repair between March 2017 and September 2021 (Group-2). In conclusion, a total of 98 patients (41 male, 57 female) with an average age of 57.5 years (range 29-83 years), met the inclusion criteria. The rotator cuff tears were diagnosed using MRI in the outpatient clinic and confirmed via arthroscopic surgery thereafter. Failure of conservative treatment such as medication, lifestyle changes, and physical therapy for more than 3 months and complete follow-up data were the other inclusion criteria. The exclusion criteria were as follows: articular side partial-thickness rotator cuff tears (APTRCTs), intra-articular partial tears, full-thickness rotator cuff tears (FTRCT), massive unrepairable rotator cuff tears, frozen shoulder, previous shoulder surgeries, tumoral lesions, inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis, labral lesions, contraindication for anesthesia and surgery. Informed consent was obtained from all patients and the study was approved by the ethical review board (Approval Nr:13). VAS (Visual Analogue Scale) and UCLA (University of California Los Angeles) shoulder scores applied in the preoperative period and in the 12th month of the postoperative clinical follow-ups were evaluated. In addition to the preoperative and postoperative comparison of both scores, their improvement of these scores was also compared.

Surgical Procedure

Surgeries were accomplished by the same orthopedic surgeon under general anesthesia after the patients were placed in a beach chair position. The standard posterior portal was established, and the anterior portal was placed via the outside-in technique using a spinal-tap needle. A simple debridement was performed after examining the glenohumeral joint space. The rotator interval, biceps tendon, labrum, subscapularis tendon, bicipital groove, and the articular surface of the rotator cuff were examined via the posterior portal. Thereafter, the arthroscope was removed from the capsular area and inserted into the subacromial space. The hypertrophic bursa was removed using an arthroscopic shaver and radiofrequency ablation device via the standard lateral portal. Acromioplasty and coracoacromial ligament debridement was performed. The rotator cuff was then exposed and examined using an examination probe. The patients were treated with arthroscopic repair or debridement based on the preoperative

management. For the debridement group, subacromial bursal debridement and acromioplasty were performed (Figure 1,2). In the repair group, partial tears were detected using the probe and progressed into full-thickness

tears and then sutured after the subacromial space was debrided after the subacromial bursal debridement and acromioplasty. The rotator cuff was sutured with a single-row suture anchor (Figure 3,4).



Figure 1. Preoperative arthroscopic image of a bursal-side partial-thickness rotator cuff tear

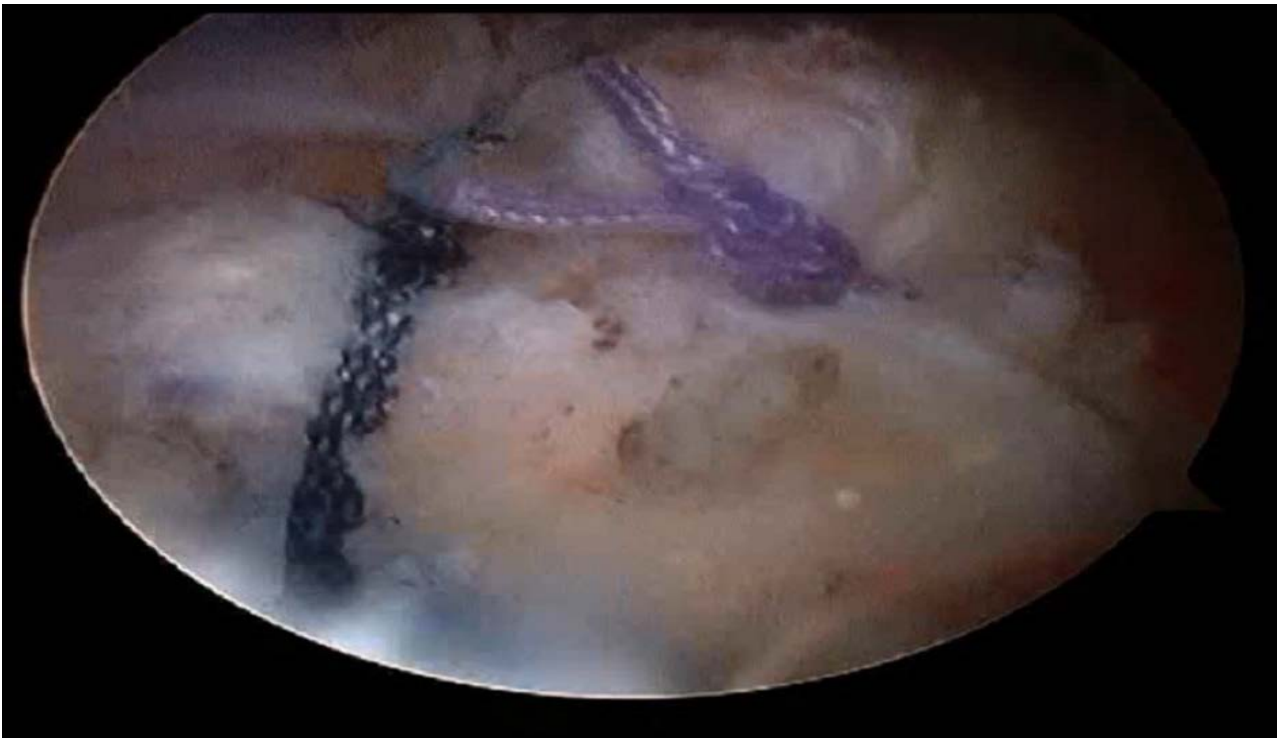


Figure 2. Postoperative arthroscopic image of a bursal-side partial-thickness rotator cuff tear debridement

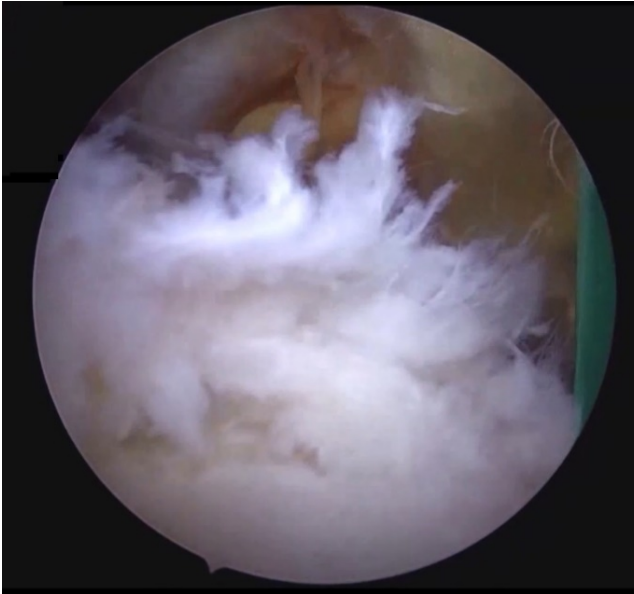


Figure 3. Preoperative arthroscopic image of a bursal-side partial-thickness rotator cuff tear

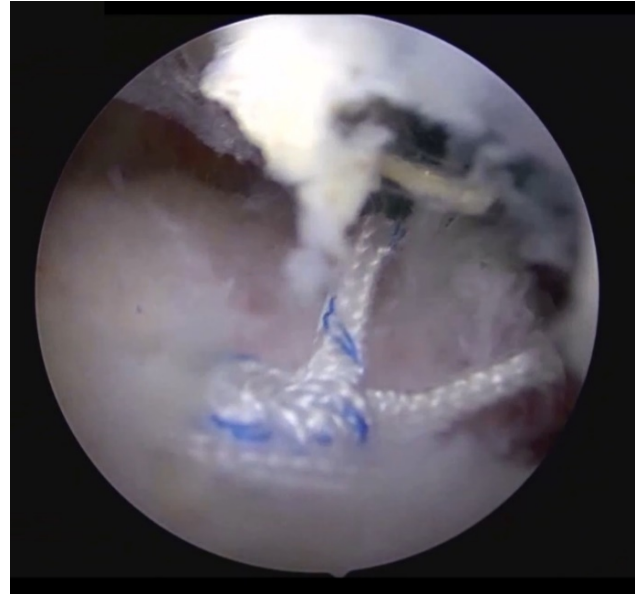


Figure 4. Postoperative arthroscopic image of a bursal-side partial-thickness rotator cuff tear repair with an anchor

Postoperative Rehabilitation

The repair group patients' shoulders were fixed for 3 weeks with a shoulder sling. Velpeau bandage was not used because of the patient incontinuity. Pendulum exercises were initiated immediately on the next day after the surgery and passive range-of-motion (ROM) exercises were initiated on the first week. Self-help active ROM exercises were initiated after 3 weeks and active elevation exercises were initiated 6 weeks after the surgery. Any loss of the ROM was consulted to the physical therapy department and physiotherapy was initiated if necessary.

The debridement groups' passive ROM and pendulum exercises were initiated on the next day of the surgery. A shoulder sling was also used in this group for 3 weeks. Active ROM exercises were allowed on the third week of the postoperative period.

Statistical Analysis

Statistical analysis was carried out using SPSS v.22.0 software (SPSS Inc., IBM Corporation, Armonk, New York, USA). Due to the data not being normally distributed ($p < 0.05$, Shapiro-Wilk test), non-parametric tests were used. Mann Whitney-U test was used to compare the groups. Preoperative and postoperative scores were compared using a repeated-measure Wilcoxon signed rank test. The study was carried out at 95% confidence level and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 98 patients with an average age of 57.5 years (range 29-83 years), including 41 male and 57 female patients, met the inclusion criteria. 73 right and 25 left shoulders were operated and followed up.

The mean age of the repair group and the debridement group was 64.4 ± 11.02 and 52.6 ± 11.24 , respectively. No significant difference between the two groups was observed in terms of demographic characteristics such as age and gender ($p > 0.05$).

The mean \pm SD operation time was 91.46 ± 16.44 min in the repair group and 49.82 ± 13.46 min in the debridement group.

The mean preoperative and postoperative functional scores of the groups are presented in Table-1. The VAS score dramatically improved, from preoperative 5.10 ± 1.23 to postoperative 3.68 ± 1.33 points in the debridement group and from preoperative 5.17 ± 1.35 to postoperative 3.58 ± 1.16 points in the repair group. There was no statistically significant difference in terms of postoperative VAS scores between two groups ($p = 0.991$). Preoperative and postoperative VAS score improvement was also compared between the debridement and the repair group, however, there was also no statistically significant difference in terms of VAS score changes ($p = 0.132$).

The UCLA scores also dramatically improved, from preoperative 17.14 ± 4.19 to postoperative 24.57 ± 5.04 points in the debridement group and from preoperative 17.46 ± 5.05 to postoperative 25.48 ± 5.61 points in the repair group. No statistically significant difference was observed between the two groups in terms of postoperative UCLA scores and the UCLA score improvements ($p = 0.361$, $p = 0.294$, respectively).

No re-tears were observed either in the debridement or in the repair group in the postoperative first-year follow-up.

Table 1. Functional outcomes of the groups in terms of VAS and UCLA scores

Functional Scores	Surgery Type		P value
	Repair	Debridement	
	Mean±SD	Mean±SD	
Preoperative VAS Score	5.17±1.35	5.11±1.23	0.778
Postoperative VAS Score	3.59±1.16	3.68±1.33	0.991
Preoperative UCLA Score	17.46±5.05	17.14±4.19	0.828
Postoperative UCLA Score	25.49±5.61	24.58±5.04	0.361
VAS Score Change	1.59±0.29	1.42±0.48	0.132
UCLA Score Change	8.02±2.04	7.44±1.85	0.294

(UCLA: University of California Los Angeles, VAS: Visual Analogue Scale,)

Discussion

BPTRCT is one of the less studied shoulder pathologies in the literature compared to articular-side partial thickness tears. Diagnosis is more difficult than full-thickness or articular-side tears and it can be diagnosed with good quality MRI sections (14). The most important cause of bursal tears is reported as subacromial impingement (15-18). In the literature, debridement alone, repair alone, and repair by converting into full-thickness tear methods are recommended in BPTRCT surgery, but there is no consensus on which surgical method has better clinical results (8, 9). In our current study, both arthroscopic debridement and repair options provided high satisfactory results which are discussed with the current literature on the upcoming lines. However, no statistically significant difference was observed between the functional outcomes of the two methods. Zhang et al. compared the results of debridement and repair alone in patients with Ellman grade II BPTRCT (12). In this study in which the authors applied arthroscopic debridement to 20 patients and arthroscopic repair to 26 patients, they compared clinical results at 6, 12 and 24 months with several evaluation tests. The authors stated that the clinical results of the patients in both the debridement and repair groups were quite satisfactory, but debridement gave better results, especially in the 6-month period. The reason for the better results of the patients in the debridement group in the first 6 months may be that the rehabilitation process required after the repair is longer and more difficult. When the two groups were compared in terms of two-year re-tear, they found no statistical difference. In this current study, we did not observe a statistical difference between the debridement and repair groups in terms of VAS and UCLA clinical scores in the first year postoperatively. Better clinical outcomes can be expected in the debridement group in the first months because postoperative rehabilitation can be initiated earlier and is easier in patients who have only been debrided. On the other hand, postoperative active joint motion can be initiated later and is more difficult in repaired tears. However, after the full recovery period, there is no difference between the two groups in terms of clinical outcomes. The VAS and UCLA scores of both the debridement and repair groups improved significantly after surgery. The VAS score dramatically improved, from preoperative 5.10±1.23 to postoperative 3.68±1.33 points in the debride-

ment group and from preoperative 5.17±1.35 to postoperative 3.58±1.16 points in the repair group however, no statistically significant difference in terms of postoperative VAS scores between two groups was observed. Preoperative and postoperative VAS score improvement was also compared between the debridement and the repair group, and no statistically significant difference in terms of VAS score changes was found either. In our study, the UCLA scores also dramatically improved, from preoperative 17.14±4.19 to postoperative 24.57±5.04 points in the debridement group and from preoperative 17.46±5.05 to postoperative 25.48±5.61 points in the repair group. Also, no statistically significant difference was observed between the two groups in terms of postoperative UCLA scores and the UCLA score improvements. Considering our results, it is seen that there was a significant improvement in the clinical outcomes of the patients in both the debridement and repair groups. In this case, it is seen that debridement alone can provide satisfactory results in bursal-side tears. The low probability of progression of partial tears to full-thickness tears in the literature indicates that debridement may be used instead of repair in these patients. We believe that by choosing less invasive methods, early range of motion exercises can be initiated in the postoperative period and more painless treatment can be offered to the patients. As the other studies in the literature comparing debridement and repair were investigated, there are studies stating that debridement is as effective as repair (19, 20). During the debridement of partial tears, proliferative synovial tissues and subacromial bursa in the subacromial area are cleaned and excised, and a decrease in the release of inflammatory cytokines created by these tissues is observed. In addition, the healing process of the rotator cuff tear is stimulated by eliminating the narrowing in the subacromial area. Debridement of the partial tear, removing fibrotic tissues and revealing fresh tissue also accelerates the healing process. In these studies, the authors also state that the rehabilitation process is more difficult and longer in repaired tears than in debrided ones (12, 21).

The main recommendation of this study was that arthroscopic debridement accomplished an abundant curative effect for BPTRCTs. In our study, we compared the therapeutic effect of debridement and repair procedures in patients with bursal-side rotator cuff tears, and we concluded that

both methods are highly effective treatment modalities at the end of a one-year period. In the evaluations made with VAS and UCLA scores, satisfactory improvement was observed in clinical functions in both groups, but statistical superiority of one method over the other could not be demonstrated. During arthroscopic debridement, hypertrophic synovial tissues and bursa on the rotator cuff tendons are excised, and subacromial impingement is eliminated by excision of the coracoacromial ligament and acromioplasty. These excision procedures were applied to the patients in both groups, and subacromial decompression was also performed in the repaired patients. Patients in both groups were able to return to their daily lives and were quite satisfied with the relief of pain.

Retrospective nature and the relatively short follow-up period of the patients constitute the main limitations in our study. Because, patients who achieve satisfactory results after one year usually do not reapply to the clinic due to the relief of their symptoms. In addition, we included only bursal-side tears, not other PTRCT types (intra-tendinous tears, articular-side tears etc.) to make the study more specific. Re-tear development should be investigated with further long-term studies and long-term clinical and functional results should be compared.

For the surgical treatment of bursal-side partial-thickness rotator cuff tears, both arthroscopic debridement and arthroscopic repair provide clinically comparable successful results and are highly satisfactory for patients however no statistically significant difference exists between these two methods. Easier early rehabilitation in the postoperative period seems to be the main advantage of the debridement method.

Ethical Approval: Permission was obtained from Mugla Sıtkı Kocman University Clinical Research Ethics Committee for the study (28.01.2021, Nr:13).

Author Contributions:

Concept: F.I.C.

Literature Review: F.I.C.

Design : F.I.C.

Data acquisition: F.I.C.

Analysis and interpretation: F.I.C.

Writing manuscript: F.I.C.

Critical revision of manuscript: F.I.C.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.



References

1. Matthewson G, Beach CJ, Nelson AA, Woodmass JM, Ono Y, Boorman RS, et al. Partial Thickness Rotator Cuff Tears: Current Concepts. *Advances in orthopedics*. 2015;2015:458786.
2. Sher JS, Uribe JW, Posada A, Murphy BJ, Zlatkin MB. Abnormal findings on magnetic resonance images of asymptomatic shoulders. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1995;77(1):10-5.
3. Strauss EJ, Salata MJ, Kercher J, Barker JU, McGill K, Bach BR, Jr., et al. Multimedia article. The arthroscopic management of partial-thickness rotator cuff tears: a systematic review of the literature. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2011;27(4):568-80.
4. McConville OR, Iannotti JP. Partial-thickness tears of the rotator cuff: evaluation and management. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1999;7(1):32-43.
5. Finnan RP, Crosby LA. Partial-thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2010;19(4):609-16.
6. Fukuda H. The management of partial-thickness tears of the rotator cuff. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 2003;85(1):3-11.
7. Yang S, Park HS, Flores S, Levin SD, Makhosous M, Lin F, et al. Biomechanical analysis of bursal-sided partial thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2009;18(3):379-85.
8. Xiao J, Cui G. Clinical and structural results of arthroscopic repair of bursal-side partial-thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2015;24(2):e41-6.
9. Prodromos CC, Finkle S, Prodromos A, Chen JL, Schwartz A, Wathen L. Treatment of Rotator Cuff Tears with platelet rich plasma: a prospective study with 2 year follow-up. *BMC musculoskeletal disorders*. 2021;22(1):499.
10. Mall NA, Kim HM, Keener JD, Steger-May K, Teefey SA, Middleton WD, et al. Symptomatic progression of asymptomatic rotator cuff tears: a prospective study of clinical and sonographic variables. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2010;92(16):2623-33.
11. Maman E, Harris C, White L, Tomlinson G, Shashank M, Boynton E. Outcome of nonoperative treatment of symptomatic rotator cuff tears monitored by magnetic resonance imaging. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2009;91(8):1898-906.
12. Zhang Y, Zhai S, Qi C, Chen J, Li H, Zhao X, et al. A comparative study of arthroscopic débridement versus repair for Ellman grade II bursal-side partial-thickness rotator cuff tears. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2020;29(10):2072-9.
13. Wang T, Ren Z, Zhang Y, Zhao X, Liu X, Yu T, et al. Comparison of Arthroscopic Debridement and Repair in the Treatment of Ellman Grade II Bursal-side Partial-thickness Rotator Cuff Tears: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Orthopaedic surgery*. 2021;13(7):2070-80.
14. Ashir A, Lombardi A, Jerban S, Ma Y, Du J, Chang EY. Magnetic resonance imaging of the shoulder. *Polish journal of radiology*. 2020;85:e420-e39.
15. Uchiyama Y, Hamada K, Khruerkarnchana P, Handa A, Nakajima T, Shimpuku E, et al. Surgical treatment of confirmed intratendinous rotator cuff tears: retrospective analysis after an average of eight years of follow-up. *Journal of shoulder and elbow surgery*. 2010;19(6):837-46.
16. Sugaya H, Maeda K, Matsuki K, Moriishi J. Functional and structural outcome after arthroscopic full-thickness rotator cuff repair: single-row versus dual-row fixation. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2005;21(11):1307-16.
17. Ogata S, Uthoff HK. Acromial enthesopathy and rotator cuff tear. A radiologic and histologic postmortem investigation of the coracoacromial arch. *Clinical orthopaedics and related*

- research. 1990(254):39-48.
18. Andarawis-Puri N, Ricchetti ET, Soslowky LJ. Rotator cuff tendon strain correlates with tear propagation. *Journal of biomechanics*. 2009;42(2):158-63.
 19. Park JY, Yoo MJ, Kim MH. Comparison of surgical outcome between bursal and articular partial thickness rotator cuff tears. *Orthopedics*. 2003;26(4):387-90; discussion 90.
 20. Liem D, Alci S, Dedy N, Steinbeck J, Marquardt B, Möllenhoff G. Clinical and structural results of partial supraspinatus tears treated by subacromial decompression without repair. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2008;16(10):967-72.
 21. Beard DJ, Rees JL, Cook JA, Rombach I, Cooper C, Merritt N, et al. Arthroscopic subacromial decompression for subacromial shoulder pain (CSAW): a multicentre, pragmatic, parallel group, placebo-controlled, three-group, randomised surgical trial. *Lancet (London, England)*. 2018;391(10118):329-38.

Hipertansiyon Hastalarının Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Kullanımına İlişkin Bilgi ve Tutumları

Knowledge and Attitudes of Hypertension Patients Regarding the Use of Traditional and Complementary Medicine Methods

Suat KOÇ¹ , Şenay KOÇAKOĞLU² 

¹ Hekimhan Devlet Hastanesi, Malatya, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı Şanlıurfa ilindeki hipertansiyon hastalarının geleneksel tamamlayıcı tıp (GETAT) yöntemleri kullanımına ilişkin bilgi düzeylerini ve tutumlarını araştırmaktır.

Materyal ve metod: Prospektif, kesitsel, tanımlayıcı nitelikteki bu çalışma Temmuz-Aralık 2021 tarihleri arasında Şanlıurfa ilinde aile sağlığı merkezlerinden hizmet alan 258 hipertansiyon hastası ile yürütülmüştür. Veriler, katılımcıların sosyodemografik ve klinik özellikleri ile Türkiye’de GETAT yönetmeliğinde yer alan, onaylanmış fitoterapi, mezoterapi, akupunktur, hipnoz, kupa, müzikterapi, larva, apiterapi, osteopati gibi yöntemlerin kullanımı hakkında bilgi ve tutumlarını ölçmeye yönelik araştırmacılar tarafından geliştirilen 25 soruluk anket formu ve 13 soruluk “Tamamlayıcı Tedavileri Kullanmaya Yönelik Tutum Ölçeği (TTTÖ) yüz yüze anket tekniği uygulanarak elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılanların %55,4’ü (n=143) kadın, %44,6’sı (n=115) erkek olup %32,9’unun (n=85) yaşları 60 yaş ve üzerindedir. 82 katılımcı (%31,8) 10-19 yıldır hipertansiyon hastasıdır. Katılımcıların %79,8’i (n=206) hipertansiyon tedavisinde GETAT yöntemlerini kullanmaktaydı ve en çok tercih edilen GETAT yöntemi %73,6 (n=190) oranı ile fitoterapi idi. GETAT yöntemlerinin kullanılmaması gerekli durumlar sorulduğunda çoğunluğu (%65,1, n=168) bu konuda bilgi sahibi olmadıklarını ifade etti.

Sonuç: Hipertansiyon hastalığı olan katılımcıların çoğunluğunun hipertansiyon tedavilerinde GETAT yöntemlerini tercih ettikleri, yarısından fazlasının ise bu yöntemlerin kullanılmaması gereken durumlar hakkında bilgi sahibi olmadıkları görülmüştür. Hastaların GETAT yöntemlerinden en doğru şekilde yararlanabilmeleri ve yanlış kullanımdan doğabilecek olası zararların önüne geçilebilmesi için başta ilk başvuru noktası olan aile hekimleri olmak üzere güvenilir kaynaklardan bilgi ve danışmanlık almaya ihtiyaçları vardır.

Anahtar Kelimeler: Geleneksel Tıp, Tamamlayıcı Tıp, Hipertansiyon, Tutum, Fitoterapi

Abstract

Background: The aim of this study is to investigate the knowledge and attitudes of hypertension patients in Şanlıurfa regarding the use of traditional complementary medicine (TCM) methods.

Materials and Methods: This prospective, cross-sectional, descriptive study was conducted with 258 hypertension patients receiving service from family health centers in Şanlıurfa province between July and December 2021. A questionnaire consisting of 25 questions was developed by the researchers about the sociodemographic characteristics of the participants and their knowledge and attitudes about the use of TCM methods such as phytotherapy, mesotherapy, acupuncture, hypnosis, cupping, music therapy, larva, apitherapy, osteopathy, which are included in the GETAT regulation in Turkey, was administered face-to-face. In addition, the 13-item “Attitude Scale for Using Complementary Therapies” was used.

Results: Of the participants, 55.4% (n=143) were female, 44.6% (n=115) were male, and 32.9% (n=85) were aged 60 years and over. 82 participants (31.8%) had hypertension for 10-19 years. 79.8% (n=206) of the participants were using TCM methods for the treatment of hypertension, and the most preferred TCM method was phytotherapy with a rate of 73.6% (n=190). The majority of the participants (65.1%, n=168) stated that they did not know about the situations in which TCM methods should not be used.

Conclusions: It was observed that the majority of the participants with hypertension disease preferred TCM methods for treatments, and more than half of them were not aware of the situations in which these methods should not be used. In order for patients to benefit from TCM methods in the most correct way and to prevent possible harm that may arise from misuse, they need information and counseling from reliable sources, especially family physicians, who are the primary caregivers.

Keywords: Attitude, Traditional Medicine, Hypertension, Complementary Medicines, Phytotherapy

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Şenay KOÇAKOĞLU

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

e-mail: senaykocakoglu@yahoo.com

Geliş tarihi / Received:

18.07.2023

Kabul tarihi / Accepted:

07.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1329139

Aile Hekimliği Alanında Tamamlanmış Uzmanlık Tezinden üretilmiştir (2022) Hipertansiyon Hastalarının Geleneksel Ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Kullanımına İlişkin Bilgi Ve Tutumları. Dr. Öğr.Üyesi Şenay Koçakoğlu tarafından 29 Eylül- 01 Ekim 2022 tarihleri gerçekleştirilen 3. Harran Aile Hekimliği Günleri Kongresi’nde özet bildiri olarak sunulmuştur.

Kongre bildiri kitabında yer almıştır. (sf: 253-254. ISBN: 978-975-7113-72-0)

Giriş

Sağlık sorunlarına çözüm arayışı içinde olan hastaların, modern tıp uygulamaları dışında onaylanmış farklı şifa yöntemlerini tercih edebilmeleri nedeniyle geleneksel ve tamamlayıcı tıp (GETAT) uygulamaları Türkiye’de ve dünya genelinde hızla artış göstermektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tanımına göre geleneksel tıp; fiziksel ve ruhsal hastalıkların önlenmesi, teşhisi, iyileştirilmesi veya tedavisinde, teorilere, inançlara ve deneyimlere dayanan, kültürle göre farklılık arzeden, sağlığın sürdürülmesinde kullanılan beceri ve uygulamalardır. Tamamlayıcı/alternatif tıp ise ülke geleneğine ait olmayan ya da temel sağlık sistemiyle bütünleşmemiş geniş bir sağlık uygulamaları serisidir (2). Günümüzde GETAT küresel çapta kabul görmüş olup fitoterapi, mezoterapi, akupunktur, hipnoz, kupa, müzikterapi, larva, apiterapi, osteopati gibi yöntemleri kapsamaktadır. Özellikle yaşam tarzına bağlı kronik hastalıkların önlenmesi ve yönetiminde, yaşlanan nüfusun sağlık ihtiyaçlarını karşılamada GETAT yöntemleri etkilidir (2,3). Hastalıklardan korumada ve tedavide birçok farklı uygulama şekilleriyle etkili bir şifa aracı olan GETAT, Dünya Sağlık Örgütü’nün sağlığa dair ilgilendiği konular arasında yer almaktadır (1,2). Ülkemizde de GETAT uygulamaları onaylanmakla birlikte konuyla ilgili kanıtı dayalı çalışmaların yetersizliği, bu yöntemlerin maddi çıkar sağlamak amacıyla kişiler tarafından suistimal edilebilmesi ve toplumun genelinin GETAT yöntemleri konusunda yeterince bilgi sahibi olmaması gibi nedenlerle bu yöntemlerin kullanımı konusunda tereddütler yaşanabilmektedir (2,3)

Hipertansiyon yol açtığı morbidite ve mortalite oranları bakımından önemli kronik hastalıklardan biridir ve yönetiminde yaşam tarzı değişikliklerinin yanında sıklıkla ilaç tedavisi önerilmektedir (4). Bununla beraber hastalığın uzun sürmesi tam bir iyileşme sağlanamaması gibi nedenlerle, hipertansiyon hastaları tedavide geleneksel tamamlayıcı tedavi yöntemlerini tercih edebilmektedirler. GETAT yöntemlerini kullanacak hastaların ve başvurdukları hekimlerin, konuyla ilgili yeterince bilgi sahibi olması, tedavi başarısında ve özellikle invazif cerrahi girişimler esnasında ve sonrasında istenmeyen durumların önüne geçilmesinde kritik derecede önemlidir (5).

Bu çalışmada hedef popülasyonda mevcut durumun ortaya konulması ve konuyla ilgili farkındalığın artırılması amacıyla hipertansiyon hastalarının GETAT yöntemleri kullanımı konusunda bilgi ve tutumları araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Çalışma prospektif, tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte olup, Şanlıurfa ilinde aile sağlığı merkezlerine kayıtlı hipertansiyon hastaları üzerinde yüz yüze anket tekniği ile yürütülmüştür. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından araştırmanın onaylanmasının ardından (21.06.2021 tarih/ sayı no: HRU/21.12.15) (EK-1), Temmuz-Aralık 2021 tarihleri arasında aile sağlığı merkezlerinden hizmet alan 18 yaş üstü hipertansiyon tanılı 258 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Başlangıçta katılımcılara araştırmanın amacı açıklanmış ve onamları alınmıştır. Veriler, araştırmacılar tara-

findan geliştirilen hipertansiyon tanılı hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerine yönelik 12 adet soru, Türkiye’de GETAT yönetmeliğinde yer alan ve onaylanmış, fitoterapi, mezoterapi, akupunktur, hipnoz, kupa, müzikterapi, larva, apiterapi, osteopati gibi yöntemlerin kullanımı hakkında bilgi ve tutumlarını ölçmeye yönelik 13 sorudan oluşan anket ; ayrıca 13 soruluk “Tamamlayıcı Tedavileri Kullanmaya Yönelik Tutum Ölçeği (TTÖ) de yüz yüze anket tekniği uygulanarak elde edilmiştir (6). TTTÖ, bireylerin sağlık sorunu yaşadıklarında tamamlayıcı ve modern tedavi uygulamalarını kullanma tutumlarına yönelik, 4’lü likert tipinde ve (0) ‘hiç katılmıyorum’, (1) ‘biraz katılıyorum’, (2) ‘oldukça katılıyorum’, (3) ‘tamamen katılıyorum’ seçeneklerinden birinin işaretlenebildiği, 13 soruluk bir ölçektir. Ölçekten alınabilecek minimum puan 0 maksimum puan ise 39’dur. Yüksek puan alınması; tamamlayıcı tedaviye karşı olumlu tutumu ifade etmektedir (6).

IBM SPSS istatistik paket programı 22 versiyonu kullanılarak veriler analiz edilmiştir. Araştırmada kullanılan ölçek puanı ile demografik karşılaştırmalarda iki grup karşılaştırmaları için Bağımsız Örneklem t testi ve ikiden fazla grup karşılaştırmalarında Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) analizi kullanılmıştır. Demografik bilgilere ilişkin değerlerin temsilinde; örneklem büyüklüğü (n) ve yüzde (%), ölçek bilgisine ilişkin değerlerde ortalama, standart sapma (SS), çarpıklık, basıklık değerlerine yer verilmiştir.

Bulgular

Katılımcılara ait sosyodemografik özellikler ve farklı analiz yöntemleri ile karşılaştırmaları Tablo 1 ve 2’de verilmiştir. Çalışmaya 143’ü (%55,4) kadın, 115’i (%44,6) erkek olmak üzere toplam 258 hasta katıldı. Katılımcıların sosyodemografik özelliklerine göre TTTÖ puanları karşılaştırıldığında, cinsiyet (p=0,276), medeni hal (p=0,153), antiagregan kullanma durumu ile (p=0,104), ek kronik hastalığı olma durumu ile (p=0,677) TTTÖ toplam puanları arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 1).

Yaş (p=0,206), meslek (p=0,719), gelir düzeyi grupları (p=0,087), ikamet yeri (p=0,181) ve hipertansiyon süreleri ile (p=0,451) TTTÖ toplam puanları arasında da anlamlı fark yoktur (Tablo 2). Eğitim durumları arasında TTTÖ puan ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık olup (p=0,004) okur- yazar olanların (15,58±5,12) , üniversite veya üzeri seviyede (10,94±4,32) olanlara göre TTTÖ puanları anlamlı şekilde daha yüksektir (Tablo2).Yine hipertansiyon ilacını düzensiz kullananların TTTÖ puanları ile düzenli kullananların puanları arasında anlamlı farklılık vardır (p=0,014). Katılımcıların kullandığı hipertansiyon ilacı sayısı bakımından TTTÖ puan ortalamaları arasında anlamlı bir farklılık olup, üç farklı tansiyon ilacı ilaç kullananların (17,57±8,10), tek çeşit ilaç kullananlara göre (12,05±4,41) TTTÖ puanları anlamlı şekilde daha yüksektir (p=0,006). (Tablo 2).Katılımcıların 190’ı (%73,6) fitoterapi, 37’si (%14,3) kaplıca, 22’si (%8,5) kupa, 16’sı (%6,2) müzik terapi, 13’ü (%5) apiterapi, 10’u (%3,8) akupunktur, 7’si (%2,7) refleksoloji, 4’ü (%1,6) osteopati, ozon ve mezoterapi uygulamalarını kullanmaktadır.

Hipertansiyon tedavisinde GETAT uygulamalarından faydalananların TTTÖ puanları ile (13,30±4,63) faydalanmayanların puanları (7,71±1,62) arasında (p=0,001), aile hekiminin gelecekteki tamamlayıcı tıp yöntemlerini bilmesini ve gerekli hallerde önermesini isteyenlerin puanları (13,74±4,74) ile istemeyenlerin puanları (9,44±3,38) arasında (p=0,001), fitoterapotik (bitkisel) ürünleri kullananların puanlarıyla (13,35±4,70) kullanmayanların puanları (8,26±2,03) arasında (p=0,001) anlamlı farklılık olduğu görüldü (Tablo 3).

Hipertansiyon tedavisinde GETAT uygulamalarının kullanılabilmesini bilme durumu ile (p=0,001), GETAT yöntemlerinin faydalı olduğunu düşünme durumu ile (p=0,001), GETAT uygulamalarının yan etkilerini ve kullanmamaları gereken durumları bilip bilmeme durumlarına göre (p=0,001) ve hekimleriyle GETAT yöntemi kullanım durumunu paylaşmama nedeni ile ilgili gruplar arasında TTTÖ puanları arasında anlamlı farklılık vardır (p=0,003) (Tablo 4).

Tablo 1. Katılımcılara ait bazı sosyodemografik özellikler ve Tamamlayıcı Tıp Tutum Ölçeği toplam puanlarına göre karşılaştırılması *

Değişkenler	Kategoriler	N	Ortalama±SS	t	p
Cinsiyet	Erkek	115	12,53±5,14	1,091	0,276
	Kadın	143	11,88±4,44		
Medeni durum	Evli	220	12,35±4,89	1,432	0,153
	Bekar	38	11,15±3,86		
Düzenli olarak asetil salisilik asit ve/veya diğer grup antiagreganları kullanma durumu	Kullanıyor	156	11,78±4,26	-1,629	0,104
	Kullanmıyor	102	12,77±5,41		
Ek kronik hastalık var mı	Hayır	129	12,30±4,80	0,417	0,677
	Evet	129	12,05±4,74		

*Bağımsız Örneklem t Testi ile değerlendirilmiştir

Tablo 2. Katılımcılara ait bazı sosyodemografik özellikler ve Tamamlayıcı Tıp Tutum Ölçeği toplam puanlarına göre karşılaştırılması

Değişkenler	Kategoriler	n (%)	Ortalama± SS	F	p
Yaş	40 yaş altı	16 (6,2)	14,50±5,73	1,533	0,206
	40-49 yaş arası	55 (21,3)	12,21±4,58		
	50-59 yaş arası	102 (39,5)	11,76±4,29		
	60 yaş ve üzeri	85 (32,9)	12,21±5,16		
Meslek	Öğrenci	4 (1,6)	12,25±7,13	0,669	0,719
	Ev hanımı	44 (17,1)	12,18±3,67		
	Öğretmen	21 (8,1)	11,33±4,12		
	Memur	38 (14,7)	11,89±5,44		
	Doktor	10 (3,9)	10,20±3,70		
	Hemşire/tekniker/sağlık personeli	15 (5,8)	12,40±4,15		
	İşçi	36 (14)	13,22±4,95		
	Çiftçi	48 (18,6)	12,75±5,47		
Eğitim durumu	Emekli	42 (16,3)	11,69±4,71	3,939	0,004
	Okur Yazar değil	17 (6,6)	12,58±3,80		
	Okur-Yazar	12 (4,7)	15,58±5,12		
	İlköğretim	45 (17,4)	13,35±5,16		
	Ortaöğretim-lise	94 (36,4)	12,28±4,87		
Gelir düzeyi	Üniversite veya üzeri	90 (34,9)	10,94±4,32	2,461	0,087
	Gelir giderden fazla	34 (13,2)	11,20±4,88		
	Gelir gidere eşit	127 (49,2)	12,82±5,10		
	Gelir giderden az	97 (37,6)	11,67±4,16		
İkamet yeri	Köy-kasaba	25 (9,7)	13,68±5,80	1,722	0,181
	İlçe	102 (39,5)	11,72±4,25		
	Merkez ilçe	131 (50,8)	12,24±4,90		
Hipertansiyon süresi	1 yıldan az	23 (8,9)	12,82±5,14	0,947	0,451
	1-4 yıl	51 (19,8)	12,88±5,80		
	5-9 yıl	59 (22,9)	12,38±4,16		
	10-19 yıl	82 (31,8)	11,59±4,19		
	20-29 yıl	41 (15,9)	11,60±4,88		
	30 yıl ve üzeri	2 (0,8)	16,0±8,48		
Hipertansiyon ilacı kullanım durumu	Kullanmıyor	9 (3,5)	16,33±5	4,306	0,014
	Düzensiz kullanıyor	77 (29,8)	12,54±4,70		
	Düzenli kullanıyor	172 (66,7)	11,79±4,69		
Kaç farklı hipertansiyon ilacı kullandığı	1 ilaç kullanan	152 (58,9)	12,05±4,41	5,285	0,006
	2 ilaç kullanan	93 (36)	11,68±4,62		
	3 ilaç kullanan	7 (2,7)	17,57±8,10		

**Tek Yönlü ANOVA Testi ile değerlendirilmiştir.

Tablo 3. Katılımcıların Hipertansiyon Hastalığında GETAT uygulamalarının kullanımına yönelik bilgi düzeyi sorularına verdikleri yanıtların TTTÖ puanlarına göre karşılaştırılması*

Değişkenler	Kategoriler	N	Ortalama ± SS	t	p
Hipertansiyon tedavisinde GETAT uygulamalarından faydalanır mısınız?	Hayır	52	7,71±1,62	-14,202	0,001
	Evet	206	13,30±4,63		
Hekiminizle GETAT yöntemi kullandığınızı paylaşıyor mısınız?	Evet	104	12,56±4,81	1,077	0,282
	Hayır	154	11,91±4,73		
Aile hekiminizin geleneksel tamamlayıcı tıp yöntemlerini bilmesini ve gerekli hallerde önermesini ister miydiniz?	Evet	164	13,74±4,74	8,442	0,001
	Hayır	94	9,44±3,38		
Hipertansiyon tedavisinde fitoterapotik (bitkisel) ürünleri kullanma durumunuz	Kullanmam	57	8,26±2,03	-11,880	0,001
	Kullanırım	199	13,35±4,70		

*Bağımsız Örneklem t Testi ile değerlendirilmiştir

Tablo 4. Hasta bilgi düzeyi sorularının TTTÖ puanına göre karşılaştırılması**

Değişkenler	Kategoriler	N	Ortalama ±SS	F	P
Hipertansiyon tedavisinde GETAT uygulamalarının kullanılabilirliğini biliyor musunuz?	Hayır	38	8,42±2,34	39,602	0,001
	Sadece duydum	106	10,90±3,63		
	Kısmen biliyorum	114	14,61±5,03		
GETAT yöntemlerinin faydalı olduğunu düşünüyor musunuz?	Evet	165	13,78±4,80	43,376	0,001
	Hayır	46	7,5±1,76		
	Bir fikrim yok	47	11,12±3,06		
Kullandığınız GETAT uygulamalarının yan etkilerini ve kullanmanız gereken durumları biliyor musunuz?	Evet	4	21±4,24	67,298	0,001
	Kısmen	84	15,71±4,37		
	Hiç	168	10,20±3,58		
Hekiminizle GETAT yöntemi kullandığınızı paylaşmama nedeniniz?	Gerekli olduğunu bilmiyordum	86	11,68±4,48	5,952	0,003
	Doktorumdan olumsuz tepki alacağımı düşündüm	7	17,85±7,71		
	Özel bir nedeni yok	120	11,67±4,57		

**Tek Yönlü ANOVA testi ile değerlendirilmiştir

Tartışma

Hipertansiyon hastalarının GETAT yöntemleri kullanımına ilişkin bilgi ve tutumlarını inceleyen çalışmamızda bu yöntemlerin %79,8 gibi yüksek bir oranda kullanıldığı görülmüştür. Şanlıurfa'da bu konuda yapılan başka bir çalışmada da hipertansiyon tedavisinde GETAT uygulamalarından sıklıkla faydalandığı bildirilmiştir (7). Bu yöntemlerin kullanılma oranını Güven ve ark. (8) %52,7; Aşlar ve Gözüm (9) ise %42,7 olarak bildirmiştir. Yurt dışı literatürde Filistin'den Ali-Shtayeh ve ark.'nın (10) çalışmasında hipertansiyon hastalarının GETAT yöntemlerini çok daha yüksek (%85,7) oranlarda kullandığı görülmektedir. İbrahim ve ark. (11) Irak'tan bu oranları %65,5; Amira ve Okubadejo (12) Nijerya'dan %39,1 şeklinde bildirmişlerdir. Literatürde farklılık arzeden sonuçlar, farklı bölgelerde ve farklı toplumlarda sosyodemografik ve kültürel özelliklerin GETAT yöntemleri kullanma tutumu üzerinde etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada üniversite ve daha ileri seviyede eğitim almış kişilerin tamamlayıcı tedavileri kullanmaya ilişkin tutum puanları okuryazar ve ilköğretim mezunu olan kişilerden anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Literatürde de bu parametre ile ilgili benzer sonuçlar bildiren çalışmalar vardır (13,14). Katılımcıların eğitim seviyesi yükseldikçe, daha bilinçli ve temkinli bir şekilde araştırmaları nedeniyle GETAT yöntemlerine karşı mesafeli yaklaşıyor olabilirler.

Çalışmamızda hastaların %65,1'i kullandıkları GETAT yöntemlerinin yan etkilerini ve kullanılmaması gereken durumları bilmediklerini ifade etmişlerdir ki bu durum hastaların konuyla ilgili eğitim ihtiyaçları olduğunu düşündürmektedir. Nitekim Yeşilada (15), bitkisel ilaçların kullanılan diğer ilaçlarla etkileşime girebileceğini, hastanın kullandığı ilaçların etkisini artırıcı ya da azaltıcı etkileri olabileceğini bildirmiştir.

Çalışmamızda hastaların %59,7'si ve yine yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada da (16) katılımcıların yarısından biraz fazlası GETAT yöntemlerini kullandıkları bilgisini hekimleriyle paylaşmadığını ifade etmiştir. Güven ve ark. ve (8) ve Koç ve ark.'nın (17) yaptığı çalışmalarda bu oran bizim çalışmamızdan oldukça yüksektir (sırasıyla %72 ve %92). Türkiye'de henüz aile hekimliği uygulamasının yeni olduğu dönemlerde yapılan çalışmalarda hastaların hekimleriyle GETAT yöntemleri kullanım durumlarını paylaşmamama oranlarının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu çalışmamızda katılımcıların %46,7'si, hekimlerine bu durumu bildirmemelerine özel bir gerekçe belirtmemiş, %33,1'i gerekli olduğunu bilmediğini, %3,2'si doktorundan olumsuz tepki alacağını düşündüğünü bildirmiştir. Kocabaş ve ark. da çalışmalarında da katılımcılar büyük oranda doktorlarına GETAT yöntemi kullandıklarını bildirmeye gerek duymadıklarını ifade etmişlerdir. Gerekçeleri ise; doktorlarının kendilerini bu yöntemleri kullanıp kullanmadıkları hakkında sorgulamaması, doktorun bu konuyla ilgilenmediğini zannetmeleri ve vaktini almamak istemeleri, ya da tasvip etmeyeceğini düşünmeleri olarak bildirilmiştir (18). Çalışmamız yakın tarihte yapılmış olup bu parametreye dair oranlarımız literatürde yer alan önceki çalışmalara göre daha umut vericidir. Bu durum aile hekimliği uygulamasının sağladığı sürekli ve etkili hasta hekim iletişiminin bu duruma olumlu katkısı olduğunu düşündürmektedir. GETAT yöntemleri konusunda yapılan çalışmaların hekimlerin farkındalıklarını ve bu konuda toleranslarını artırıyor olması da, hastaların GETAT yöntem kullanım durumlarını hekimle paylaşmaya teşvik edici diğer bir iyileştirici faktör olabilir. Yine de oranların hala yeterince yüksek olmaması nedeniyle konunun önemine dair eğitim ihtiyacı olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada katılımcılar GETAT uygulamaları hakkında bilgi kaynaklarını; birinci sırada arkadaş/çevre (%38), ikinci sırada internet/medya (%36,8) olarak bildirmişlerdir. Hekimlerden bilgi alma veya Sağlık Bakanlığı'nın bu konuda düzenlediği eğitimlerinden faydalanma oranı oldukça düşüktür. Gökçe ve ark. yaptığı çalışmada da bilgi kaynağının en çok sağlık çalışanı dışı kişiler olduğu görülmüştür (13). Aksoy çalışmasında katılımcıların kullandıkları GETAT yöntemleri hakkında bilgi kaynaklarından ilk iki sırada aile/yakın akraba ve TV/Radyo olduğunu bildirmiştir (16). İnternet, arkadaş, yakın çevre gibi GETAT uygulamaları konusunda yetkin olmayan kaynaklardan alınan bilgiler eksik veya hatalı olabileceğinden bu konuda hasta ve hekimlerin bilgilendirilmesi sağlamak için yetkili mercilerce planlanacak sürekli ve düzenli eğitimler olumlu katkı sağlayabilir.

Literatüre göre GETAT uygulamaları arasında fitoterapi en sık kullanılanların başında gelmektedir Diğer sık kullanılan uygulamalar arasında akupunktur, besin takviyeleri, aromaterapi, yoga da bulunmaktadır (12,13). Bu çalışmada fitoterapotik ürünlerden en sık %65,5 oranla sarımsak, %64,0, limon, %35,3 oranla zeytinyağı kullanılmaktadır. Şanlıurfa'da yapılan başka bir çalışmada limon (%13,8) ve sarımsağın (%1,4) en fazla kullanılan ürünler olduğu bildirilmiştir (7). Bazı çalışmalarda sarımsağın anti hipertansif etkilerine ilişkin bulgularda kesin kanıtlara ulaşamadığı ya da tutarsızlıklar olduğu bildirilmekle birlikte (19, 20) yapılan çalışmalarda hipertansif hastalarda

kan basıncı üzerinde sarımsağın kuvvetli olumlu etkiler oluşturduğu gösterilmiştir (21, 22). İrfan ve ark. çalışmalarında fermente sarımsağın trombosit agregasyonunu belirgin şekilde inhibe ettiğini (23), Dülger ise sarımsak, zencefil gibi ürünlerin antikoagülan veya antitrombotik ilaçların etkinliğini artırarak kanamalara neden olabileceğini bildirilmişlerdir (24). Ayrıca literatürde sarımsağın trombosit agregasyonunu inhibe edip varfarinle etkileşime girebileceğini ve cerrahi sonrası gelişen spontan kanamalar ile cerrahi girişim öncesi ve sonrası tüketilen sarımsak ile ilişkilendirildiği bilgisi de yer almaktadır (25, 26). Çalışmamızda da olduğu gibi sık kullanılan fitoterapi yöntemlerinden olan sarımsağın hipertansiyon tedavisinde kullanımının olumlu etkilerinin ve olası yan etkilerinin klinikte hekimler tarafından bilinmesi hastalığın yönetiminde olumlu katkılar sunulabilir.

Literatürden farklı şekilde bu çalışmamızda zeytinyağı kullanım oranları da yüksek bulunmuştur. Bu durum yöremizde zeytin üretiminin fazla olması, zeytinyağının faydalarının eski zamanlardan beri çok iyi biliniyor olmasından kaynaklanabilir. Romani ve ark. sızma zeytinyağının, kardiyoprotektif etkilerini, bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi için ideal bir diyet modeli olduğunu (27), Massaro ve ark. yüksek oleik asit ve antioksidan polifenol içeriği nedeniyle zeytinyağının kuvvetli anti hipertansif etkilerini ortaya koymuştur (28).

Bu çalışmada GETAT yöntemi kullanma nedeni olarak katılımcıların çoğunluğu, ilaç tedavisine destek olması için (%43), ikinci sıklıkla yakınının tavsiyesi üzerine kullandığını belirtmiştir (%39,9). Özer ve ark.'nın çalışmasında (14) daha düşük oranda (%28,3) doktor tarafından verilen tedaviye yardımcı olması amacıyla kullanım bildirilmiştir. Güven ve ark. çalışmasında GETAT yöntemlerinin tansiyonu düşürücü olarak (8) tercih edildiğini ve katılımcıların %90'ının kullandığı yöntemin tansiyon düşürücü etkisine inandığını, Gökçe ve ark. çalışmasında ise katılımcıların GETAT yöntemlerinin ilaçlardan daha etkili olduğunu düşündükleri (%27,3) ve yan etkilerinin ilaçlardan daha az olduğunu düşündükleri için (%20) bu yöntemleri kullandıkları saptanmıştır (13). Çalışmamızda da hastaların GETAT yöntemlerini çoğunlukla tedavilerine yardımcı olarak kullanımının yaygın olduğu görülmüştür.

Literatürle uyumlu şekilde bu çalışmada GETAT yöntemlerini, yan etkilerini ve kullanılmaması gereken durumları bilenlerin ve faydalı olduğunu düşünenlerin, bu konu hakkında bir fikri olmayanlara, kısmen bilenlere ve bu yöntemleri faydalı bulmayanlara göre bu yöntemleri kullanma eğilimleri yüksektir (14,29,30). Tedavide hipertansiyon ilacı kullanmayan hastalar da ilaç kullanan kişilere göre GETAT kullanımına dair daha olumlu tutuma sahiptir. Aynı zamanda hipertansiyon tedavisinde üç farklı ilaç kullananların, tek ilaç kullananlara göre tamamlayıcı tedavileri kullanmaya yönelik daha olumlu tutum göstermeleri dikkat çekicidir. Bu durum, mevcut tedaviden istenilen şekilde olumlu yanıt alınmadığı hallerde hastaların farklı destek yöntemleri arayışına girebildiğini düşündürmektedir. Hangi durumda, hangi yöntemlerin, kimler tarafından uygulanabileceği konusunda farkındalık sağlayacak ve bilgi düzeylerini arttıracak eğitimlerin düzenlenmesi, hastaların bu ko-

nuda olumlu tutum geliştirmesini sağlayabilir. Nitekim bu çalışmada hipertansiyon hastalığının tedavisinde GETAT uygulamaları kullanılabilirdiğini kısmen bilenlerin sadece duyanlara ve hiç bilmeyenlere göre bu yöntemleri kullanmaya yönelik daha olumlu tutuma sahip oldukları da görülmüştür.

Bu çalışmada hipertansiyon tedavisinde akupunktur yöntemini tercih edenlerin oranı %3,8 idi. Huimin ve ark.'nın 2019'daki çalışmasında değişken kalitede 15 sistematik derlemeye dayanan mevcut kanıtlarla, akupunkturun sistolik ve diastolik kan basıncını azaltmakta konvansiyonel tedaviye yardımcı yararlı bir tedavi olarak kabul edilebileceği, akupunkturun ciddi yan etkiler olmaksızın güvenli bir prosedür olabileceği bildirilmiştir (31).

Wang ve ark. da çalışmalarında konvansiyonel batı tıbbi ile birlikte süreli akupunkturun kombine tedavisinin tek başına batı tıbbına kıyasla primer hipertansiyonun kontrolü üzerinde daha iyi etki sağladığını ve anti-hipertansif etkinin muhtemelen endotelinin azalması ve nitrik oksit artışıyla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (32).

Sonuçlarımıza göre katılımcıların %8,5'i kupa tedavisi kullanmaktadır. Literatürde kupa tedavisinin hipertansiyonda kullanımını inceleyen çalışmalardan Lu ve ark.'nın 2019 yılında yaptığı çalışmada, çoğunluğu yüksek metodolojik kalitede olmayan yedi randomize çalışma incelenmiş olup birkaçında antihipertansif ilaçlara karşı tek başına hacamat uygulamasının kan basıncını ve hipertansiyona bağlı semptomları önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Mevcut kanıtlara dayanarak kesin sonuçlara varılamayacağı ve klinik önerilerde bulunulamayacağı, araştırma projelerinin doğrulama gerektirdiği de vurgulanmaktadır (33). Wang ve Xiong GETAT yöntemlerinin hipertansiyon için potansiyel faydaları ve güvenliğinin yüksek kaliteli çalışmalar ile doğrulanmasına hala ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir (34).

Hipertansiyonda kan basıncını azaltmada GETAT yöntemleri tedavinin ilk basamağında onaylanmamış ancak destek tedavide yer alabilen yöntemlerdir. Literatüre göre MI, serebrovasküler hastalık, konjestif kalp yetmezliği gibi yıkıcı kardiyovasküler problemlerde azalma sağlayan GETAT temelli bir kan basıncı düşürücü tedavi olmaması nedeniyle, halen hipertansiyon tedavisinin temelinde öncelikle standard klasik farmakolojik tedavi ve yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir (35).

Sonuç

Bu çalışma sonuçlarına göre hipertansiyon hastalarının tedavilerinde GETAT yöntemlerini yüksek oranda tercih ettikleri görülmüştür. Bu yöntemlerin kadim ve etkili şifa araçlarından olmasına rağmen, reçete edilen farmakolojik ilaçların özellikle fitoterapotik ürünlerle etkileşime girebileceği, hacamat, sülük gibi uygulamaların riskli gruplarda kanamayı arttırabileceği, bu yöntemlerin yalnızca Sağlık Bakanlığı tarafından sertifikalandırılmış, yetkin kişiler tarafından uygulanması gerektiği akılda tutulmalıdır. Başta aile hekimleri olmak üzere tüm hekimlerin etkili iletişim yoluyla hastalarında GETAT yöntemlerinin kullanımını sorgulamaları istenmeyen olumsuz durumların önüne geçilmesinde ve hastalığın yönetiminde olumlu katkılar sağlaya-

bilir. Toplumda konuyla ilgili bilgi ve farkındalığı arttıracak eğitim ve danışmanlık hizmetlerinin planlanmasına ihtiyaç vardır.

Etik onam: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından araştırmanın onaylanmasının ardından (21.06.2021 tarih/ sayı no: HRU/21.12.15)

Yazar Katkıları:

Konsept: S.K., Ş.K.

Literatür Tarama: S.K., Ş.K.

Tasarım: S.K., Ş.K.

Veri toplama: S.K.

Analiz ve yorum: S.K., Ş.K.

Makale yazımı: S.K., Ş.K.

Eleştirel incelenmesi: Ş.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

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




Kaynaklar

1. World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine (No. WHO/EDM/TRM/2000.1). World Health Organization. 2000;1-80.
2. World Health Traditional And Complementary Medicine İn Primary Health Care, 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-SDS-2018.37> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [Erişim Tarihi 20. 07. 2023].
3. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği. [İnternet] <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/10/20141027-3.htm>. [Erişim Tarihi 20. 07. 2023].
4. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Klavuzu. Obezite, Dislipidemi, Hipertansiyon Çalışma Grubu. [İnternet] <https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/Hipertansiyon-Klavuzu-2022.pdf>. [Erişim Tarihi 23.07.2023]. ISBN 978-605-66410-4-6.
5. Uzun MB, Aykaç G, Özçelikay G. Bitkisel ürünlerin yanlış kullanımı ve zararları. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi. 2014; 4 (3): 1-5.
6. Bilge A, Uğuryol M, Dülgerler Ş, Yıldız M. Tamamlayıcı tedavileri kullanmaya yönelik tutum ölçeğinin geliştirilmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi. 2018; 34(2): 55-66.
7. Dağ İ, Selma K. Determination of the hypertension patients profiles in Sanliurfa. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019; 10-4.
8. Güven ŞD, Muz G, Ertürk NE, Özcan A. Hipertansiyonlu bireylerde tamamlayıcı ve alternatif tedavi kullanma durumu. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013; 2 (3): 160-166.
9. Aşilar RH, Gözüm S. Hipertansif bireylerin tamamlayıcı sağlık yaklaşımı kullanımları ve bunun antihipertansif ilaç tedavisi uyumuna etkisi. TJFMPC. 2017; 11 (4): 235-44.
10. Ali-Shtayeh MS, Jamous RM, Jamous RM, Salameh NM. Complementary and alternative medicine (CAM) use among hypertensive patients in Palestine. Complement Ther Clin Pract. 2013 Nov;19(4):256-63. doi: 10.1016/j.ctcp.2013.09.001. Epub 2013 Sep 30. PMID: 24199984.
11. Ibrahim I, Hassali M, Saleem F, Al-Tukmagi H, Dawood OT. Use of complementary and alternative medicines: a cross-sectional study among hypertensive patients in Iraq. Journal of Pharmaceutical Health Services Research. 2018; 9(1):59-65.
12. Amira OC, Okubadejo NU. Frequency of complementary and

- alternative medicine utilization in hypertensive patients attending an urban tertiary care center in Nigeria. *BMC Complement Altern Med.* 2007; 28 (7): 30. Doi: 10.1186/1472-6882-7-30. PMID: 17903257; PMCID: PMC2045097.
13. Gokce H, Gürdoğan E. Complementary and alternative therapy usage status and attitudes of hypertension patients. *Eurasian Journal of Family Medicine*, 2019; (8): 59-68.
 14. Özer Z, Bahçecioğlu TG, Bakır E. Dahiliye Polikliniğine Başvuran Hastaların Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıbbı Karşı Tutumları ve Etkileyen Faktörler. *Sağlık Pro Arş. Dergisi.* 2020; 2(3): 102-12.
 15. Yeşilada E. Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp YÜGETAT Bülteni. YTH, 2019; Erişim adresi: <http://www.yeditepehastanesi.com.tr/geleneksel-ve-tamamlayici-tip-bulteni/10/> [Erişim Tarihi 24 Ağustos 2021].
 16. Aksoy Ö. Altındağ İlçesinde bazı mahallelerde yaşayan yetişkinlerin geleneksel/tamamlayıcı tedavi yöntemleri hakkındaki bilgi, görüş ve davranışlarının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, May 23, 2019. <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/490832>. [Erişim tarihi: 3 Eylül 2021]
 17. Koç Z, Sağlam Z. Yaşlı hipertansif hastaların bitkisel ürün kullanım durumlarının belirlenmesi. *Türk Geriatri Dergisi.* 2012; 15: 83-4.
 18. Kocabaş D, Eke E, Demir M. Evaluation of the attitudes of the individuals on traditional and alternative methods in the use of health care. *BAİBÜ Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi.* 2019; 19 (1): 63-80.
 19. The National Center for Complementary and Integrative Health Complementary Health Approaches for Hypertension: What the Science Says, May 2021; Erişim adresi: <https://www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/complementary-health-approaches-for-hypertension> [Erişim Tarihi 10 Ağustos 2021].
 20. Reinhart KM, Coleman CI, Teevan C, Vachhani P, White CM. Effects of garlic on blood pressure in patients with and without systolic hypertension: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2008; 42(12):1766-71. Doi: 10.1345/aph.1L319. Epub 2008 Nov 18. PMID: 19017826.
 21. Ried K. Garlic lowers blood pressure in hypertensive individuals, regulates serum cholesterol, and stimulates immunity: an updated meta-analysis and review. *J Nutr.* 2016; 146 (2): 389-396. Doi: 10.3945/jn.114.202192. Epub 2016 Jan 13. PMID: 26764326
 22. Sobenin IA, Andrianova IV, Fomchenkov IV, Gorchakova TV, Orekhov AN. Time-released garlic powder tablets lower systolic and diastolic blood pressure in men with mild and moderate arterial hypertension. *Hypertens Res.* 2009; 32 (6): 433-7. Doi: 10.1038/hr.2009.36. Epub 2009 Apr 24. PMID: 19390538.
 23. Irfan M, Kim MK, Kwon HW, Rhee MH, Kim HK. Antiplatelet effects of garlic and chitosan: a comparative study between fermented and non-fermented preparations. *Biomedical Science Letters.* 2018; 24: 280-4.
 24. Dülger H. Herbal drugs, and drug interactions, *Marmara Pharm J.* 2012; 16: 9-22.
 25. Doğan Ö, Avci A. Herbs and drug interactions. *Türkiye Klinikleri J Public Health-Special Topics.* 2018; (4): 49-54.
 26. Demirtürk E, Çetin Uyanıkgil EÖ. Evaluation of the pharmacokinetics of warfarin in the triangle of food, drug, and warfarin. *Med J SDU* 2021; 28 (1): 171-8.
 27. Romani A, Ieri F, Urciuoli S, Noce A, Marrone G, Nediani C, Bernini R. Health effects of phenolic compounds found in extra-virgin olive oil, by-products, and a leaf of *Olea europaea* L. *Nutrients.* 2019; 11: 1776-7.
 28. Massaro M, Scoditti E, Carluccio M.A., Calabriso N, Santarpino G, Verri T, De Caterina R. Effects of olive oil on blood pressure: epidemiological, clinical, and mechanistic evidence. *Nutrients.* 2020; 12: 1548-9.
 29. Öztürk R, Güleç D, Sevil Ü. Use of complementary and alternative medicine and attitudes in patients with gynecological cancers. *Gaziantep Med J.* 2016; 22 (3):141-7.
 30. Seyyedrasoli A, Ghahramanian A, Rahimlou Z. The relationship between knowledge and attitude of patients with chronic diseases regarding complementary Medicine. *Iran. Red Crescent Med. J.* 2017; 19 (5): e46166.
 31. Zhao H, Li D, Li Y, Yang Y, Liu Y, Li J, Mao J. Efficacy and safety of acupuncture for hypertension: An overview of systematic reviews. *Complement Ther Clin Pract.* 2019 Feb; 34:185-194. doi: 10.1016/j.ctcp.2018.12.003. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30712726.
 32. Wang YJ, Xin Zhao, Lan XD, Xu SQ Zhang LH. The anti-hypertensive effect of time acupuncture on the patients with primary hypertension: 辰时针刺对原发性高血压患者的降压效应. *World Journal of Acupuncture- Moxibustion.* 2020; 30(4): 272-6.
 33. Lu S, Du S, Fish A, Tang C, Lou Q, Zhang X. Wet cupping for hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Hypertens.* 2019; 41 (5): 474-80.
 34. Wang J, Xiong X. Evidence-based chinese medicine for hypertension. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013; 978398. Doi: 10.1155/2013/978398. Epub 2013 Jun 3. PMID: 23861720; PMCID: PMC3686073.
 35. Lattanzio M, Weir M. An evidence-based appraisal of complementary and alternative medicine strategies for the management of hypertension, *Journal of Hypertension.* 2020; 38 (8): 1412-9. Doi: 10.1097/HJH.0000000000002433

Raporlu İlaçların Doğrudan Eczaneden Temini Uygulamasına Yönelik Aile Hekimlerinin Deneyimleri

Experiences of Family Physicians on the Implementation of Directly Procurement of Reported Medicines From the Pharmacy

Harun Mesut ATMACAOĞLU¹ , İbrahim KORUK² , Hilal ATMACAOĞLU¹ 

¹ Akabe Aile Sağlığı Merkezi, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Covid-19 pandemi döneminde raporlu ilaçların doğrudan eczaneden teminine yönelik uygulama ile ilgili aile hekimlerinin görüş ve deneyimlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Araştırma kesitsel tiptedir. Araştırmanın evrenini Şanlıurfa'da aktif olarak görev yapmakta olan ve Şanlıurfa Aile Hekimleri Derneği'ne (ŞUAHED) üye olan 427 aile hekimi oluşturmuştur. Araştırmaya 206 aile hekimi katılmıştır. Araştırma verisi yapılandırılmış bir anket ile toplandı. Anketin uygulanması, ŞUAHED iletişim öbeği kullanılarak elektronik ortamda yapıldı.

Bulgular: Aile hekimlerinin, %94,2'sinin uygulamadan memnun ya da çok memnun olduğu saptandı. Uygulamanın olumlu yönleri olarak; ilaca ulaşılabilirliği kolaylaştırmakla ilgili 3 farklı cevap verildiği ve bunların %50,9-65,0 arasında olduğu, iş yükünü azaltma, hekime ulaşılabilirliği arttırmakla ilgili 4 farklı cevap verildiği ve bunların %51,9-83,9 arasında olduğu, uygulamanın olumsuz yönleri olarak; ilacın hastaya ulaşmadığı endişesi ve güvenlik açığıyla ilgili 2 farklı cevap verildiği ve bunların %46,1-68,4 arasında olduğu, tedaviden çıkartılmış olan ilaçların hastaya verilmeye devam etmesi ile ilgili olarak bir cevap olduğu ve bunun %59,2 düzeyinde olduğu saptandı.

Sonuç: Uygulama ile ilgili önemli deneyimler elde edilmiştir. Uygulama sadece bir kriz uygulaması olarak kullanılmamalıdır. Olumsuz yönlerine yönelik düzenlemeler ve olumlu yönlerine yönelik geliştirmeler yapılarak sağlık sistemine eklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Raporlu ilaçlar, ilaç temini, Bulaşıcı olmayan hastalıklar, Hekim iş yükü, Eczacı

Abstract

Background: This study, it was aimed to determine the opinions and experiences of family physicians regarding the practice of obtaining reported drugs directly from the pharmacy during the Covid-19 pandemic period.

Materials and Methods: The research is of cross-sectional type. The population of the research consisted of 427 family physicians who are actively working in Şanlıurfa and are members of Şanlıurfa Association of Family Physicians (ŞUAHED). 206 family physicians participated in the study. Research data were collected with a structured questionnaire. The application of the questionnaire was done electronically using the ŞUAHED communication phrase.

Results: It was determined that 94.2% of family physicians were satisfied or very satisfied with the application. As the positive aspects of the application; As the negative aspects of the application; It was determined that 2 different answers were given regarding the concern that the drug did not reach the patient and the vulnerability, and these were between 46.1 and 68.4%, and there was a response regarding the continued administration of the drugs that were removed from the treatment, and this was at the level of 59.2%.

Conclusions: Significant experience has been gained with the application. The application should not be used only as a crisis application. It should be added to the health system by making arrangements for its negative aspects and improvements for its positive aspects.

Key Words: Reported drug, Non-communicable diseases, Drug supply, Physician workload, Pharmacy

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Harun Mesut ATMACAOĞLU
Akabe Aile Sağlığı Merkezi,
Akabe Mah. 1468.Sk
Eyyübiye/Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: dr.harun063@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 25.04.2023

Kabul tarihi / Accepted: 12.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1287051

Giriş

Bulaşık Olmayan Hastalıklar (BOH) genetik, fizyolojik, çevresel ve davranışsal faktörlerin ayrı ayrı ya da kombinasyonu sonucunda oluşabilmektedir. Bunlardan, kardiyovasküler hastalıklar (hipertansiyon, kalp krizi ve inme gibi), kanserler, kronik solunum yolu hastalıkları (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım) ve diyabet en sık görülenlerdir (1). BOH grubuna giren hastalar dünya nüfusunun yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Nitekim, dünyada yaklaşık 1,28 milyar hipertansiyon ve 537 milyon diyabet hastası olduğu tahmin edilmektedir (2,3). BOH tanılı hastaların genellikle uzun süreli ya da ömür boyu ilaç kullanmak zorunda olduğu bilinmektedir. Bu durum, hastaların kontrol takiplerinin haricinde ilaç temini için de belirli aralıklarla sağlık kurumlarına başvurmalarını gerektirmektedir. Polikliniklere ve acil servislere aynı nedenle tekrarlı başvuruların azaltılması ile sistem yükünün azaltılmasının mümkün olduğu bildirilmektedir (4). Bu doğrultuda gelişmiş ülkeler, gerekli olmayan başvuru sayısını azaltmak, ihtiyacı olan hastaların ilaca daha kolay ulaşımını sağlamak ve hastaya hekim tarafından ayrılacak süreyi arttırmak amacıyla tekrar reçete uygulaması gibi sistemler geliştirmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, hekim kararı ile uzun süreli ilaç kullanması gereken hastalara yedek reçete (refills) ya da tekrarlayan reçete düzenlenebilmektedir. Reçetenin yedek kısmında ilacın kaç defa tekrarlanacağı belirtilerek, en fazla bir yıla kadar hastanın ilaçlarını doğrudan eczanelerden temin edebilmesi sağlanmaktadır (5). İngiltere'de ise 1970'li yıllarda tekrar reçete kartları kullanılmıştır (6,7). 2005 yılında ve 2009 yılında yapılan düzenlemelerle Elektronik Tekrar Dağıtım (Electronic Repeat Dispensing) sistemi geliştirilerek yazılan reçetenin altı aylık süre boyunca tekrar alınması mümkün hale gelmiştir (8).

Türkiye'de hastalar, uzun süreli kullanımı sağlık raporu ile belgelendirilmesine rağmen ilaçlarını en fazla üç aylık tedavi dozunda ve ancak hekim tarafından tekrar reçete edilmesi şartıyla temin edebilmektedir (9). 2002 yılından 2018 yılına gelindiğinde hekim sayısı %66,5 artmasına karşın, hekime müracaat sayısı %266 artmıştır. 2002 yılında kişi başı ortalama muayene süresi yaklaşık 50 dakika iken 2018 yılında 23 dakikaya düşmüştür (10). Ancak, 2020 yılında beklenenin aksine tüm sağlık kurumlarına yapılan toplam başvuru 208.429.879 kişi azalmıştır (11). 2020-2022 yıllarında Covid 19 pandemisi ile mücadele kapsamında sağlık kuruluşlarına başvuruları azaltmak için pek çok önlem alınmıştır. Yine, bu amaçla 17.03.2020-01.07.2022 tarihleri arasında kronik hastalık ve engellilik nedeniyle raporlu olan ve sürekli kullanımı gereken ilaç, tıbbi malzeme ve hasta altı bezlerinin hekim tarafından reçete edilmesi zorunluluğu olmadan doğrudan eczanelerden ve medikallerden temin edebilmelerine olanak tanıyan bir uygulama kullanılmıştır (12-14). Ancak, Türkiye'de yürütülen uygulamanın olumlu ve olumsuz yönleri ile ilgili literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Uygulamanın tekrar kullanılması ya da sağlık sistemine

entegre edilmesi gündeme gelirse başarılı bir entegrasyon ve kullanım için uygulama sonuçları ve uygulamada yer alan tarafların deneyimleri yön gösterici olacaktır. Bu çalışmada, raporlu ilaçların doğrudan eczaneden teminine yönelik uygulama ile ilgili aile hekimlerinin görüş ve deneyimlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu araştırmanın verileri nicel yöntemlerle toplanmıştır. Araştırma kesitsel tiptedir. Araştırma verileri araştırmacı tarafından geliştirilen yapılandırılmış bir anket ile toplanmıştır. Literatür taraması ve saha deneyimlerinden yola çıkarak anket geliştirildikten sonra Aile Hekimliği ve Halk Sağlığı alanlarından iki uzman anketi değerlendirmiştir. Uzmanların önerileri doğrultusunda anketin nihai hali şekillenmiştir. Anketin uygulanması, ŞUAHED iletişim öbeği kullanılarak elektronik ortamda yapılmıştır. Araştırmanın evrenini Şanlıurfa'da aktif olarak görev yapmakta olan ve Şanlıurfa Aile Hekimleri Derneği'ne (ŞUAHED) üye olan 427 aile hekimi oluşturdu (15). Şanlıurfa'da toplam 678 aile hekimi bulunmaktadır ve ŞUAHED üyeleri tüm aile hekimlerinin %62,9'unu oluşturmaktadır. 20 aile hekimi ile yapılan pilot çalışmada Raporlu İlaçların Doğrudan Eczaneden Teminine Yönelik Uygulama'dan (RİDETYU) memnun olma yüzdesi dikkate alınarak örnek büyüklüğü hesaplanmıştır. Memnun olma durumu %95,0, hata sınırı %3,0 ve %95,0 güven düzeyinde en az gerekli örnek büyüklüğü 203 olarak hesaplanmıştır. Ancak, katılımcı seçmek için örnek seçimi yapılmamıştır. Katılımcı seçmek için olasılıklı bir örnekleme yöntemi kullanılmamıştır. Tüm ŞUAHED üyelerine araştırmaya katılım çağrısı yapılmış ve bu çağrıya cevap veren 206 kişi örneklem grubunda yer almıştır. Anket, sosyodemografik verileri içeren 3 soru (yaş, cinsiyet ve meslekte çalışma süresi) ve eczaneden doğrudan raporlu ilaç alımı uygulamasına yönelik deneyimleri içeren 8 sorudan oluşmuştur. Sorular memnuniyet, raporlu ilaçların her defasında hekim tarafından reçete edilmesinin gerekliliği, olumlu yönleri, olumsuz yönleri, uygulamanın bitmesinin sonuçları, uygulamanın devam etmesine yönelik tercihler esas alınarak hazırlanmıştır.

Araştırmanın başından itibaren etik hassasiyet gösterilmiştir. İlk olarak Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.10.2022 tarih ve 19 sayı ile etik onay alındı. Ardından ŞUAHED iletişim öbeğini kullanmak için ŞUAHED yönetim kurulundan yazılı izin alınmıştır. Bu izin sonrası üyelere gönüllülük esasıyla elektronik ortamda çağrı yapılmıştır. Anketin yer aldığı elektronik form üyelere gönderilmiştir. Veri toplama sürecinin ardından verilerin analizi başlamıştır. Veri analizi SPSS 20.0 programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerden ortalama, standart sapma ve yüzde kullanılmıştır. RİDETYU'dan memnuniyet durumu ile yaş, cinsiyet, meslekte çalışma süresi arasındaki tek değişkenli analizler t-testi ve ki kare testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

Katılımcıların 38'i kadın (%18,4), 168'i erkektir (%81,6). Yaş ortalaması 36,0±16,4 iken meslekte geçirilen süre 10,0±6,2 yıl olarak saptandı.

Hekimlerin, %94,2'sinin uygulamadan memnun ya da çok memnun olduğu saptandı. Hekimlerin uygulamanın olumlu yönleri ile ilgili deneyimleri incelendiğinde; ilaca ulaşılabilirliği kolaylaştırmakla ilgili 3 farklı cevap verildiği ve bunların %50,9-65,0 arasında olduğu, iş yükünü azaltma, hekime ulaşılabilirliği arttırmakla ilgili 4 farklı cevap verildiği ve bunların %51,9-83,9 arasında olduğu saptandı. Hekimlerin uygulamanın olumsuz yönleri ile ilgili deneyimleri incelendiğinde; ilacın hastaya ulaşmadığı endişesi ve güvenlik açığıyla ilgili 2 farklı cevap verildiği ve bunların %46,1-68,4 arasında olduğu, tedaviden çıkartılmış olan ilaçların hastaya

verilmeye devam etmesi ile ilgili olarak bir cevap olduğu ve bunun %59,2 düzeyinde olduğu saptandı (Tablo 1). Hekimlerin %86,5'inin RİDETYU öncesinde olduğu gibi raporu devam eden ilaçların tekrar reçete edilmesini doğru bulmadıkları tespit edildi. Hekimlerin RİDETYU öncesi dönemin avantajlarına yönelik deneyimleri incelendiğinde; ilaç kullanımı ve düzenlemesi ile ilgili yararları olabileceği yönünde 3 cevap verildiği ve bunların % 14,0-23,3 arasında olduğu, düzenli aralıklarla kontrole giden hastalar için %79,1 düzeyinde ek bir katkı sağlamayacağı yönünde görüşe sahip oldukları saptandı. Hekimlerin RİDETYU öncesi döneme ilişkin deneyimleri incelendiğinde; iş yükünü arttırmayla ilgili 4 cevap verildiği ve bunların düzeylerinin %59,7-87,8 arasında olduğu belirlendi (Tablo 2).

Tablo 1. RİDETYU'nun olumlu ve olumsuz yönleri ile ilgili hekimlerin görüşlerinin dağılımı

Sorular	Seçenekler	n	%
Uygulamadan genel olarak memnuniyet durumunuz nedir?	Çok memnundum	153	74,3
	Memnundum	41	19,9
	Memnun değilim	9	4,4
	Hiç memnun değilim	3	1,5
Uygulamanın olumlu yönleri nelerdir?*	Hasta, yakınları aracılığıyla da ilaçlarına ulaşabilmektedir	132	64,0
	Mesai saatleri dışında da ilaca ulaşabilmektedir	134	65,0
	Eczacının, ilaç kullanımı takibini kolaylaştırmaktadır	105	50,9
	Eczanelerin sağlık sistemine daha fazla destek vermesini sağlamaktadır	107	51,9
	Hekimlerin yoğun poliklinik yükünü azaltmaktadır	173	83,9
	Diğer hastalara daha fazla zaman ayırma imkanı sağlamaktadır	156	75,7
	Diğer hastalar için hekime ulaşma ve randevu alma kolaylığı sağlamaktadır	153	74,2
Uygulamanın olumsuz yönleri nelerdir?*	İlaçların hastaya ulaştığından emin olunamamaktadır	95	46,1
	Eczanelerin iş yükünü arttırmaktadır	20	9,7
	İlaç raporunda olup tedaviden çıkartılmış ilaçların da hastaya verilmesine neden olmaktadır	122	59,2
	Hasta ya da yakını başvuru yapmadığı halde eczaneden ilaçların çıkışı yapılabilmektedir	141	68,4
	Gerektiğinde ilaç dozu ayarlaması yapılamamaktadır	53	25,7

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 2. RİDETYU öncesindeki işleyişin olumlu ve olumsuz yönleri ile ilgili hekimlerin görüşlerinin dağılımı

Sorular	Görüşler	n*	%
RİDETYU'dan önce olduğu gibi raporu devam eden ilaçlar bittiğinde her defasında hekim tarafından reçete edilmeli midir?	Kesinlikle katılıyorum	8	3,9
	Katılıyorum	20	9,7
	Katılmıyorum	72	35,0
	Kesinlikle katılmıyorum	106	51,5
RİDETYU'dan önceki işleyişin olumlu yönleri nelerdir?	Hasta tedavi sürecinde sorularına cevap bulabilmektedir	42	20,3
	İlaç dozu ayarlanması yapılabilmektedir	29	14,0
	Eksik ilaç kullanımı sorgulanabilmektedir	48	23,3
	Belirli aralıklarla kontrole giden hastalar için ek bir faydası yoktur	163	79,1
RİDETYU'dan önceki işleyiş olumsuz yönleri nelerdir?	Sağlık kurumuna ulaşım zorlukları	138	67,0
	İlaçların farklı zamanlarda bitmesi tekrarlayan başvurulara neden olmaktadır	130	63,1
	Rapor sayısı fazla olan hastalarda her reçete yazımında tekrarlayan rapor ve ilaç kontrolü yapılması gerekmektedir	123	59,7
	Poliklinik hizmetine ek yük oluşturmaktadır	181	87,8

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Hekimler, RİDETYU sonrası için %77,6 düzeyinde hasta memnuniyetinin azaldığını ve %84,9 düzeyinde poliklinik yükünün arttığını bildirdi. Hekimlerin, %91,2'si uygulamanın devam etmesi yönünde görüş bildirdi (Tablo 3).

RİDETYU'dan erkeklerin %94,0'ü kadınların %94,7'si memnun ya da çok memnun olduğu (Fisher's Exact Test $p=1,0$), memnun/çok memnun olanların yaş ortalamasının $36,2\pm 6,5$

ve memnun olmayanların yaş ortalamasının $34,6\pm 4,2$ olduğu ($t=0,81$ $p=0,41$), memnun/çok memnun olanların meslekte geçirilen süre ortalamasının $10,1\pm 6,3$ ve memnun olmayanların meslekte geçirilen süre ortalamasının $9,1\pm 4,1$ olduğu saptandı ($t=0,52$ $p=0,6$). Hekimlerin RİDETYU'ndan memnuniyet durumuna hekimlerin yaş, meslekte geçilen süre ve cinsiyet değişkenlerinin etkisi gösterilemedi ($p>0,05$).

Tablo 3. RİDETYU'nun sonlandırılmasının etkileri ve devam etmesi ile ilgili hekimlerin görüşlerinin dağılımı

Sorular	Görüşler	n	%
RİDETYU'nun kalkması nasıl etki göstermiştir?*	Hasta memnuniyeti artmıştır	19	9,2
	Hasta memnuniyeti azalmıştır	160	77,6
	Poliklinik yükü artmıştır	175	84,9
	Poliklinik yükü azalmıştır	16	7,7
RİDETYU devam etmeli midir?	Kesinlikle katılıyorum	136	66,0
	Katılıyorum	52	25,2
	Katılmıyorum	9	4,3
	Kesinlikle katılmıyorum	9	4,3

*Birden fazla cevap seçenek bildirildi

Tartışma

Bu çalışmada, araştırma evreninin yaklaşık olarak yarısına ulaşıldığı için sonuçların evreni temsil ettiği söylenebilir.

Araştırmaya katılan aile hekimlerinin %81,6'sı erkek, yaş ortalaması $36,0\pm 16,4$ ve meslekte geçirilen süre $10,0\pm 6,2$ yıldır. RİDETYU'nun 2020-2022 yılları arasında uygulandığı göz önünde bulundurulduğunda meslekte geçirilen süre uygulama dönemini, öncesi ve sonrası dönemlerini değerlendirmeye olanak tanımaktadır. Araştırmaya, kadın aile hekimlerinin katılımı düşüktür. Bu durum Şanlıurfa ilinde görev yapan kadın aile hekimi oranının düşük olmasından (yaklaşık %21 düzeyinde) kaynaklanmış olabilir. Karahan ve arkadaşlarının aile hekimlerine yönelik yaptıkları bir çalışmada belirledikleri yaş ortalaması 35,3 yıl ve meslekte geçirilen süre ortalaması $10,2\pm 9,3$ yıl olup bu araştırmanın sonuçları ile benzerdir (16).

Katılımcıların çoğunluğu pandemi döneminde RİDETYU'dan memnun oldukları ve uygulamanın devam etmesi gerektiği yönünde görüş belirtmiştir. Katılımcıların yaklaşık dörtte üçü uygulamanın kaldırılması ile hastaların memnuniyetinin azaldığını ve yaklaşık % 85'i bu uygulamanın kalkması sonucu iş yükünün arttığını belirtmiştir. Bargn ve arkadaşları benzer bir çalışmada uygulamanın hastaların konforunu arttırdığını, kurumların iş yükünü azalttığını belirtmiştir (17). RİDETYU öncesi işleyişle ilgili olarak da beş aile hekiminden dördü raporlu ilaçların hekim tarafından tekrar reçete edilmesinin belirli aralıklarla kontrole giden hastalar için ek bir fayda sağlamadığını belirtmiştir.

Aile hekimleri RİDETYU'nun olumlu yönleri ile ilgili olarak iş yükünün azaldığı, diğer hastalarına daha fazla zaman ayırdıkları, hekime ulaşma ve randevu almanın kolaylaştığı yönünde deneyimlerini belirtmişlerdir. Benzer şekilde, Porteous ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada reçete ile ilgili verilerin otomatik aktarılması uygulaması ile hekimlerin %69'u kendi iş yüklerinin azalacağını ve %81'i diğer personelin iş yükünün azalacağını belirtmişlerdir (18).

Toplum nüfusu dikkate alındığında, sağlık sisteminde yılda yaklaşık bir milyar hasta muayenesi yapıldığı dolayısı ile hekimlerin iş yükünün giderek arttığı görülmektedir (11). 2018 yılı OECD verilerine göre Türkiye'de 1000 kişiye ancak 1,9 hekim düşmektedir. Bu göstergeye göre OECD ülkeleri arasında Türkiye sondan dördüncü sıradadır (19). Kişi başı hekime müracaat sayısı AB ülkelerinde 5,6'dır. OECD ortalaması ise 5,7'dir. Türkiye'de kişi başı hekime müracaat sayısı 8'dir (20). Yaşlanan nüfus, kronik hastalığı olan insanların sayısının artması ve artan kamu beklentileri özellikle yaygın olarak yöneltildikleri birinci basamak sağlık hizmetleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır (21). Rottmann ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çalışmada ilaç yedeklerini hazırlamak üzere romatoloji ekibine eğitilmiş eczacıların dahil edilmesi; hekimlerin iş yükünün azaldığı, işyeri memnuniyetlerinin arttığı ve tükenmişlik düzeylerinin azaldığı saptanmıştır. Bu uygulamanın hekimlere 6 ay içinde 41,5 saat zamandan tasarruf sağladığı görülmüştür. Eczacıların sisteme dahil edilmesinin romatologların çalışma koşullarını iyileştirmeye yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Hastalar tarafından da geri bildirimlerin olumlu olduğu belirtilmiştir (22).

İngiltere Ulusal Sağlık Servisi, birinci basamak sağlık kuruluşlarında verilen reçetelerin üçte ikisinin tekrarlanan reçetelerden oluştuğunu, tüm tekrarlanan reçetelerin %80'inin Elektronik Tekrar Dağıtım sistemi ile değiştirilebileceğinin tahmin edildiği ve bu sistemle 2,7 milyon saatlik pratisyen hekim uygulama süresinden tasarruf sağlanabileceği vurgulanmıştır (8). King ve arkadaşları, kronik hastalıkları kontrol altına alınmış olanlarda uzun ve kısa süreli reçeteler arasında ilaç israfının olmadığını göstermişlerdir. Uzun süreli reçetelerle ilaçların temin eden hastaların ilaç uyumunun arttığı ve bu durumun tedaviyi olumlu etkilediği belirtilmiştir. Ayrıca hastalıkları kontrol altına alınanların çok fazla hekim kontrolüne ihtiyaçları olmadığı için ek ya da tekrarlayan reçetelerle yönetilebileceği belirtilmiştir (23).

Bu çalışmada, tedavi ve rapor uyumsuzluklarına bağlı sorunlar, ilaç dozu ayarlama sorunları, eczaneden ilaç çıkışının kontrol edilememesi RİDETYU'nun olumsuz yönleri olarak saptandı. Kronik hastalığı olan hastaların tedavisine çoklu ilaç kullanımı, tedavinin seyri sırasında ekleme ve çıkarma gibi ilaç değişiklikleri ve bu değişikliklerin rapora hızlı yansıtılmaması işleyişte tereddütlere ve karışıklığa sebep olabilmektedir. Bargn ve arkadaşları, ilaçların uygun, etkili ve güvenli seviyelerde reçete edilmesi ve kullanımının hekimler, yöneticiler ve hastalar arasında etkili iletişim ve işbirliği gerektiren karmaşık bir faaliyet biçimi olduğunu, iyi düzenlenmezse aksaklıkların olabileceğini vurgulanmaktadır. Nitekim aynı çalışmada tekrar reçeteleme sistemlerinde de; hastane taburcu özetlerinde ilaç değişikliklerini yorumlama güçlükleri, uygulama hemşirelerinin kendi insiyatifleriyle reçeteye yeni ilaç eklemeleri veya ilaç dozlarını değiştirmeleri, klinik dışı personelin hekim onayı olmadan sistemi geçersiz kılması ve doğrudan bir reçete yazdırabilmesi gibi uygulamadan kaynaklı sorunlar olduğu belirtilmektedir. Tekrar reçeteleme sistemlerinin hem hekim iş yükünü azalttığı hem de hastanın ilaca erişimini kolaylaştırdığı, bu amaçla uygulamanın esasının hekim dışı diğer sağlık personellerine de yetki verilmesini gerektirdiği ancak, sistemin sorunsuz işleyebilmesi için bu personelin eğitimi ve denetimlerinin önemli olduğuna vurgu yapılmaktadır (17).

Bu çalışmada hekimlerin yaklaşık yarısı bu uygulamayla eczanelerin sağlık sistemine daha fazla destek verebildiklerini belirtmişlerdir. Eczaneler birinci basamak sağlık kuruluşları arasında yer almaktadır ve hekim deneyimleri, eczanelerin ilaç temininin yanı sıra hastalarla iletişimi artırarak ilaç takiplerinde de rol alabileceklerini göstermektedir (9,24). Nitekim, De Smet ve arkadaşları tarafından eczacıların, hastaların ilaçla ilgili sorunlarını tanımlayabileceği, önleyebileceği ve çözebileceği belirtilmiştir (25). Zermansky ve arkadaşları, eczacının yaşlı hastalarla görüşerek ilaçlarını doğru şekilde kullanmalarını ve gereksiz ilaç kullanmamalarını sağlayabileceğini belirtmektedir. Yine aynı çalışmada, eczacıların sisteme dahil olmaları ile beraber reçete maliyetlerinde düşüş görüldüğü de belirtilmiştir (26).

Covid-19 pandemisi döneminde RİDETYU ile ilgili çok önemli iki yıllık bir deneyim yaşanmıştır. Bu makalenin yazımı aşamasında 6 Şubat 2023 tarihli 11 ili kapsayan büyük bir depremle birlikte bu bölgelerde RİDETYU'nun kısıtlı bir süre için yeniden uygulanması kararı alınmıştır (27). RİDETYU Türkiye'de hala bir kriz/afet uygulaması olarak kullanılmaktadır. Hastalardan geri bildirim alınmamış olması nedeniyle hasta memnuniyeti, hekim ifadelerine göre belirlenmiştir. Memnuniyetin beyana dayalı olması çalışmanın sınırlılığıdır.

Sonuç

Araştırma sonucunda hastalar ve aile hekimlerinin uygulamadan memnun oldukları ortaya çıkmıştır. Aile hekimlerinin poliklinik iş yükünün azaldığı belirlenmiştir. Uygulamanın riski görülebilecek bir özelliği, hastanın bilgisi dışında eczaneden ilaç çıkışının gerçekleşebilmesi olarak belirlenmiştir. Bu duruma önlem olarak hastanın sisteme tanımladığı mobil

telefon ve bu telefona gelen bir aktivasyon kodu ile ilaç çıkışının kontrolü sağlanabilir. Yapılacak düzenlemelerle, tedaviden çıkartılan ilaçların raporu düzenleyen hekim tarafından rapordan çıkartılabilmesi ya da pasif duruma alınabilmesi sağlanarak muhtemel karışıklıklar çözülebilir ve RİDETYU daha güvenilir kullanılabilir. Uygulama ile ilgili önemli deneyimler elde edilmiştir. Uygulama sadece bir kriz uygulaması olarak kullanılmamalıdır. Olumsuz yönlerine yönelik düzenlemeler ve olumlu yönlerine yönelik geliştirmeler yapılarak sağlık sistemine eklenmelidir.

Teşekkür

Araştırmanın verilerinin toplanmasında katkı sunan Şanlıurfa Aile Hekimleri Derneği'ne (ŞUAHED) teşekkür ederiz.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.10.2022 tarih ve 19 sayılı ile etik onay alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: İ.K., H.M.A.

Literatür Tarama: H.M.A., H.A.

Tasarım: İ.K., H.M.A.

Veri toplama: H.M.A., H.A.

Analiz ve yorum: İ.K.

Makale yazımı: İ.K., H.M.A., H.A.

Eleştirel incelenmesi: İ.K., H.M.A., H.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmadı.

Kaynaklar

1. World Health Organization, Noncommunicable Diseases 2021; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
2. WHO 2021; <https://www.who.int/news/item/25-08-2021-more-than-700-million-people-with-untreated-hypertension>
3. International Diabetes Federation 2021; <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
4. Sklar DP. How many doctors will we need? A special issue on the physician workforce. *Academic Medicine*. 2013; 88(12): 1785-1787.
5. Public Health and Medicine: Prescriptions and Distribution 2017; Chapter 22-B13.
6. Drury VW. Repeat prescription cards. *The Journal of the Royal College of General Practitioners*. 1973; 23(132): 511.
7. Ho-Yen RA. Study of repeat prescription cards in a general practice. *The Journal of the Royal College of Practitioners*, 1979; 29 (205): 473.
8. Electronic Repeat Dispensing – Guidance 2015; Patients & Information, NHS England. <https://www.england.nhs.uk/digitaltechnology/wp-content/uploads/sites/31/2015/06/electronic-repeat-dispensing-guidance.pdf>
9. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliği 2022; Reçetelere yazılabilecek ilaç miktarı. <https://www.mevzuat.gov.tr/File/GeneratePdf?mevzuatNo=17229&mevzuatTur=Tebliğ&mevzuatTertip=5>
10. Çıraklı Ü. 18 OECD Ülkesinde 2002-2018 yılları arası kişi başı ortalama hasta muayene sürelerinin karşılaştırılması, *Sağlıkta Kalite ve Akreditasyon Dergisi*, 2020; 3(1), 43-54.
11. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2020;

- <https://www.saglik.gov.tr/TR,84930/saglik-istatistikleri-yillik-lari.html>
12. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Engelli Raporları ve Kronik Hastaların İlaç ve Tıbbi Malzeme Temini Hakkında Alınan Tedbirler 2020; <https://shgmsgudb.saglik.gov.tr/TR-80628/engelli-raporlari-ve-kronik-hastalarin-ilac-ve-tibbi-malzeme-temini-hakkinda-alinan-tedbirler-hakkinda-yeni-duyuru-yayinlanmistir.html>
 13. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Elektif İşlemlerin Ertelenmesi ve Diğer Alınacak Tedbirler 2020; <https://shgmhastahakdb.saglik.gov.tr/TR,64508/elektif-islemlerin-ertelenmesi-ve-diger-alinacak-tedbirler.html>
 14. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı Genel Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü Kronik Hastalığı Nedeniyle Sağlık Raporu Olan Hastaların İlaç Temini Hakkında Duyuru 2022; <https://www.sgk.gov.tr/Duyuru/Detay/Kronik-Hastaligi-Nedeniyle-Saglik-Raporu-Olan-Hastalarin-Ilac-Temini-Hakkinda-2022-06-04-08-15-16>.
 15. Şanlıurfa Aile Hekimleri Derneği'nin 20.09.2022 sayılı ve Bilimsel Çalışmada Kullanılmak Üzere Bilgi Talebi Hk. Konulu Yazısı
 16. Karahan H, Mutlu HH, Mutlu HH, Öztürk S. Aile Hekimliği Disiplininin Değişik Basamaklarındaki Hekimlerin Dislipidemi Tedavilerine Yaklaşımları. *Van Tıp Dergisi* 2022; 29(1): 2-12.
 17. Bargn JP, Man SL, Bartlett S, Taylor K, Dinwoodie M, Bowie P. Repeat prescribing of medications: A system-centred risk management model for primary care organisations *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2017; 23(4): 779–796.
 18. Porteous T, Bond C, Robertson R, Hannaford, P, Reiter, E. Electronic transfer of prescription-related information: comparing views of patients, general practitioners, and pharmacists *British Journal of General Practice*, 2003;53(488): 204–209.
 19. OECD, Doctors. 2021; <https://data.oecd.org/healthres/doctors.htm>
 20. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yılığ 2021; <https://www.saglik.gov.tr/TR,84930/saglik-istatistikleri-yillik-lari.html>
 21. Baird B, Charles A, Honeyman M, Maguire D, Das P. Understanding pressures in general practice. London: King's Fund; 2016; https://www.kingsfund.org.uk/sites/default/files/field/field_publication_file/Understanding-GP-pressures-Kings-Fund-May-2016.pdf
 22. Rottmann EI, Cote J, Thomas S, Grassi DM, Chronowski J, Schroeder LL, Pugliese D, Newman E. Use of protocol-driven medication refills by pharmacists decreases rheumatologist in-basket work and improves rheumatologist satisfaction. *BMJ Open Quality*. 2022 Jan;11(1):e001566.
 23. King S, Miani C, Exley J, Larkin J, Kirtley A, Payne, RA. Impact of issuing longer-versus shorter-duration prescriptions: a systematic review. *British Journal of General Practice*, 2018; 68(669), e286–e292.
 24. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Sağlık Hizmeti Sunularının Basamaklandırılması 2019; https://shgm.saglik.gov.tr/Eklenti/33684/0/saglik-hizmeti-sunucust-yazi.pdf?_tag1=216F3158393744F87A5BA886A7E094AD0728D931.
 25. De Smet P, Dautzenberg M. Repeat prescribing. Scale, problems and quality management in ambulatory care patients. *Drugs*, 2004; 64, 1779–1800.
 26. Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Vail A, Lowe CJ. Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ*, 2001;323(7325), 1340.
 27. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı Genel Sağlık Sigortası Genel Müdürlüğü 11/02/2023 Tarihli Duyurusu. <https://www.sgk.gov.tr/Duyuru/Detay/Afetten-Etkilenen-Genel-Saglik-Sigortalilarinin-Ilac-Ve-Tibbi-Malzeme-Teminleri-Hakkinda-2023-02-11-06-51-35>.

Are Youtube Videos About Ultrasound-Guided Breast Biopsy Useful and Reliable?

Ultrason Rehberliğinde Yapılan Meme Biopsi Hakkında Youtube Videoları Yararlı ve Güvenilir Mi?

Osman KONUKOĞLU¹ , Veysel KAYA² , Mehmet TAHTABAŞI¹ 

¹University of Health Science, Mehmet Akif İnan Education and Research Hospital, Department of Radiology, Sanliurfa, TÜRKİYE

²Harran University Faculty of Medicine, Department of Radiology, Sanliurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: The aim of this study is to evaluate the usefulness and quality of YouTube videos on ultrasound-guided breast biopsy (UGBB) for patients.

Materials and Methods: A video search was undertaken on YouTube on Aug 14, 2020 using the keywords, 'breast biopsy', 'ultrasound-guided core biopsy', 'breast ultrasound', and 'breast biopsy ultrasound'. Top 100 videos were selected using each keyword (total 400 videos). After applying the exclusion criteria, 51 videos were evaluated by two researchers based on the patient information form of the American Cancer Society and American College of Radiology. According to these criteria, the videos were divided into four categories as very useful, useful, slightly useful, and not useful.

Results: Of the 51 videos analyzed, 13.7% (n=7) were very useful, and 41.2% (n=21) were useful. Of the very useful videos, 85.7% (n=6) had been uploaded by physicians/hospitals. The DISCERN reliability score was significantly higher in very useful videos (median: 4, range: 2-5, $p < 0.001$). The length and number of likes and comments were significantly higher for the videos uploaded by civilian individuals ($p=0.005$, $p=0.046$, and $p=0.013$, respectively). Not useful and very useful videos were significantly longer ($p = 0.01$)

Conclusions: Although the primary sources of very useful YouTube videos about UGBB were physicians/hospital, a significant portion of slightly useful and not useful videos had also been uploaded by this group. Thus, medical professionals should take care to upload well-informed videos.

Key Words: Breast biopsy, core needle, ultrasound-guided, patient information, YouTube

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı ultrason rehberliğinde yapılan meme biopsi ile ilgili YouTube videolarının hastalar için yararlılığını ve kalitesini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: "Breast biopsy", "ultrasound-guided core biopsy", "breast ultrasound" ve "breast biopsy ultrasound" anahtar kelimeleri kullanılarak 14 Ağustos 2020'de YouTube'da video araması yapıldı. Arama sonuçlarındaki 400 video Amerikan Kanser Derneği ve Amerikan Radyoloji Derneği'nin hasta bilgilendirme formu rehber alınarak iki bağımsız araştırmacı tarafından değerlendirildi. Bu kriterlere göre videolar çok faydalı, faydalı, az faydalı ve faydasız olmak üzere 4'e ayrıldı.

Bulgular: Analiz edilen toplam 51 videonun %13.7 (n=7)'si çok faydalı ve %41.2 (n=21)'si faydalı idi. Çok faydalı videoların %85.7 (n=6)'si doktor/hastane tarafından yüklenmişti. Güvenilirliği gösteren DISCERN skoru çok faydalı videolarda anlamlı olarak yüksekti (median: 4, aralık: 2-5, $p < 0.001$). Siviller tarafından yüklenen videoların uzunluğu, beğeni ve yorum sayısı anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla; $p = 0.005$, $p = 0.046$ ve $p = 0.013$).

Sonuç: Ultrason rehberliğinde meme biyopsi ile ilgili çok faydalı YouTube videolarının primer kaynağı doktor/hastane olsa da, az faydalı ve faydasız videoların önemli bir kısmının da bu grup tarafından yüklendiği tespit edildi. Bundan dolayı medikal profesyonellerin daha özenli ve donanımlı eğitim videoları yüklemeleri gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme biyopsi, Kalın iğne, Ultrason, hasta bilgilendirme, YouTube

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Mehmet TAHTABAŞI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi,
Esentepe mah. Ertuğrul cad.
63050
Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: mehmet.tahtabasi@sbu.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 03.05.2023

Accepted / Kabul tarihi: 04.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1292098

Introduction

Although in the past, most people obtained medical information from medical professionals, today, many people use online resources as a result of the widespread use of and developments in internet technology. YouTube, one of the users' most preferred video sharing sites, contains videos that provide information about many medical procedures. Established in 2005, YouTube is an unregulated, consumer-created website that allows individuals from around the world to upload, share and watch videos without charge. However, there is no control mechanism that evaluates the reliability, quality and content of the videos. Anyone can upload poor-quality videos with misleading or biased information, thus affecting people negatively (1).

Breast cancer is the most common cause of cancer and cancer-related deaths among women worldwide. The most important factor that reduces mortality associated with breast cancer is the early diagnosis and treatment of lesions (2). Treatment management varies according to the histopathological features of the lesion (e.g., type, grade, invasion, hormonal receptors, and HER-2 NEU), and a surgical biopsy used for diagnosis has now been replaced by a percutaneous breast biopsy performed under imaging guidance. For this purpose, ultrasound-guided breast biopsy (UGBB), which is the most preferred, has become the first choice for most lesions that can be clearly seen on ultrasound (3).

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) stated that women might want to receive various information about breast cancer and suggested that this should be provided through relevant written-visual materials or face-to-face education programs depending on the mental

capacity of the patient (4). For the majority of patients referring to online sources for medical information, the reliability and quality of videos must be determined. In recent years, studies have been conducted to investigate the usefulness and quality of YouTube videos related to many diseases and procedures, such as ureteroscopy, sarcopenia, knee replacement, and transrectal ultrasound (TRUS)-guided prostate biopsy (5–8). However, to the best of the authors' knowledge, there is no such study on UGBB. Therefore, this study aimed was to evaluate whether UGBB-related YouTube videos are useful for patients and determine their quality.

Materials and Methods

For this descriptive study, a video search was made on YouTube (<http://www.youtube.com>) on Aug 14, 2020. The keywords used in the study were: 'breast biopsy', 'ultrasound-guided core biopsy', 'breast ultrasound', and 'breast biopsy ultrasound'. As previous studies have shown, assuming that the user would watch the first videos in the search results, the first 100 videos were evaluated for each keyword, making a total of 400 videos (9). The videos were sorted by relevance using the YouTube search engine. Non-English videos, those with video and audio quality problems, off-topic videos, videos having duplicate contents, and educational videos intended for healthcare professionals were excluded. In addition, videos concerning alternative biopsy methods (open surgery and vacuum-assisted, stereotactic, magnetic resonance-guided biopsies) were excluded from the study. After applying the exclusion criteria, a total of 51 videos were included in the study.

Table 1. Scoring criteria for the reliability, content and quality of YouTube ultrasound-guided breast biopsy videos (10,11,22,23)

Information topic	Criteria
Reasons for a breast biopsy	Palpable mass on examination Suspicious finding on imaging (ultrasound, mammography or MRI)
Risks	Bruising, swelling, infection, and bleeding
Patient preparation	History of allergies Is s/he using anticoagulants? Has s/he used aspirin within the last seven days?
Biopsy methods	Fine-needle aspiration biopsy Core needle biopsy Stereotactic biopsy Ultrasound-guided core needle biopsy MRI-guided core needle biopsy Surgical biopsy
Post-procedure care and review of results	-Bandages and an ice pack over the biopsy site -Rest and normal activity (Although you should take it easy for the rest of the day, you will be able to resume normal activities within a day) - If there is bruising, acetaminophen and an ice pack - Discussing the results by the multidisciplinary team (radiologist, pathologist, and surgeon) and reporting them within a few days

Not mentioned: 0, Mentioned briefly: 1, Mentioned in detail: 2. Total score: not useful (0), slightly useful (1-3), useful (4-7), very useful (8-10).

Evaluation of usefulness

According to predetermined criteria, the videos were independently evaluated and scored by two interventional radiologists with eight and seven years of experience in breast biopsy (Table 1). These criteria were determined by referring to the patient information forms prepared by the American Cancer Society (ACS) and American College of Radiology (ACR) for breast biopsy (10,11). According to the determined criteria, an ideal video was accepted as a good source of information for the patient. Usefulness was scored based on these criteria, and accordingly the videos were divided into four categories as very useful,

useful, slightly useful, and not useful (Table 1). In this study, when there was a disagreement between the researchers during video scoring, this was resolved by discussing the issue until a consensus was reached.

Assessment of reliability

A modified DISCERN instrument was used to evaluate the reliability of YouTube videos. Developed by Charnock et al. (12, 13), DISCERN has also been used in previous studies (6,14). This instrument consists of five questions which are answered by yes or no. Each yes answer is scored 1, with the maximum being 5 (Table 2).

Table 2. Modified DISCERN reliability instrument developed by Charnock et al. (13)

Modified DISCERN reliability instrument	
1	Is the video clear, concise, and understandable?
2	Are valid sources cited?
3	Is the information provided balanced and unbiased?
4	Are additional sources of information listed for patient reference?
5	Does the video address areas of controversy/uncertainty?

Video parameters and sources

For each video, the name, URL, upload source, length, and availability of English subtitles were recorded. In addition, days since upload, number of views, number of comments, and number of likes and dislike were noted. According to the upload source, the videos were divided into four categories: physician/hospital (P/H), medical website (MW), commercial website (CW), and civilian individual (CI).

Ethical approval

In this study, videos that could be accessed by anyone were evaluated, and since there was no human or animal participation in the study, there was no need to obtain ethics committee approval. Previous studies have followed a similar procedure (5,6).

Statistical analysis

All analyses were undertaken using SPSS software v. 22.0 (IBM SPSS Statistics Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.). The variables were divided into the two categories of categorical and continuous. Categorical variables were expressed as numbers and percentages and compared with the χ^2 test. Continuous variables were obtained as median (minimum-maximum). The Shapiro-Wilk test was used to test normality, and $p > 0.05$ was considered to indicate normally distributed data. Continuous variables without normal distribution were compared with the Kruskal–Wallis test. A correlation analysis was conducted between the variables using Spearman's rank test. Cohen's Kappa coefficient was used to determine the inter-rater agreement between the two independent researchers. The statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results

After applying the exclusion criteria, 51 of 400 videos were analyzed. According to the usefulness score, 13.7% ($n = 7$) of the videos were very useful, 41.2% ($n = 21$) were useful, 41.2% ($n = 21$) were slightly useful, and 3.9% ($n = 2$) were not useful. Of the very useful videos, 85.7% ($n = 6$) had been uploaded by P/H. Not useful and very useful videos were significantly longer ($p = 0.01$). There was no significant difference when the paired groups were compared among themselves in terms of duration. The DISCERN score was significantly higher in very useful videos (median: 4, range: 2-5, $p < 0.001$) (Figure 1). However, the number of views, likes, dislikes and comments per day was similar between the groups (Table 3 and 4).

In the comparison of video parameters according to the upload source, the length and number of likes and comments of the videos uploaded by CI were significantly higher compared to the other sources ($p = 0.005$, $p = 0.046$ and $p = 0.013$, respectively) (Figure 2). In addition, the DISCERN score was significantly higher in the videos uploaded by P/H and MW ($p < 0.001$) (Table 5).

Spearman's rank correlation analysis revealed a positive correlation between the DISCERN and usefulness scores ($r = 0.725$, $p < 0.001$). The kappa coefficient, showing the agreement between the two independent researchers, was calculated as 0.70.

Discussion

This study analyzed the quality of the information provided in YouTube videos in informing patients about the most used UGBB diagnostic tools for breast masses. The videos were categorized according to the usefulness scores that were also utilized in previous studies (15,16).

Table 3. Distribution of video parameters by the usefulness classification

Variables	Very Useful	Useful	Slightly useful	Not useful	P value
Videos, n (%)	7 (13.7)	21 (41.2)	21 (41.2)	2 (3.9)	
Duration (seconds)*	333 (230-836)	188 (89-828)	103 (22-758)	517.5 (310-725)	0.01^a
Views per day*	5.6 (0-57.9)	3.7 (0.1-295.1)	4.9 (0.1-134.6)	1.5 (1.1-2)	0.938
Likes per day*	0.1 (0-0.1)	0.1 (0-0.3)	0.1 (0-0.5)	0.1 (0-0.1)	0.247
Dislikes per day*	0 (0-0.02)	0 (0-0.1)	0.01 (0-0.02)	0 (0-0.1)	0.296
Comments per day*	0.1 (0-0.2)	0 (0-0.1)	0 (0-0.2)	-	0.318
DISCERN score*	4 (2-5)	3 (1-4)	2 (0-3)	-	<0.001^a

*All data are expressed as median (minimum–maximum), ^a p < 0.005

Table 4. Usefulness scoring by upload sources

Variables	Very Useful	Useful	Slightly useful	Not useful
Upload source, n (%)				
Physician or hospital	6 (85.7)	12 (57.1)	7 (33.3)	2 (100)
Medical website	0	6 (28.6)	5 (23.8)	0
Commercial website	0	1 (4.8)	5 (23.8)	0
Civilian	1 (14.3)	2 (9.5)	4 (19)	0

Table 5. Comparison of video parameters according to the upload source

Variables	Physician or hospital	Medical website	Commercial website	Civilian individual	Total	P value
Videos, n (%)	27 (52.9)	11 (21.6)	6 (11.8)	7 (13.7)	51	-
Duration* (seconds)	203 (41-828)	140 (88-526)	45.5 (22-376)	706 (89-836)	13783	0.005 ^a
Number of views*	5748 (0-562604)	6304 (46-345800)	903 (70-153099)	3628 (500-86012)	2330971	0.580
Number of likes*	4 (0-563)	1 (0-452)	3 (0-273)	66 (4-804)	4438	0.046
Number of dislikes*	0 (0-169)	0 (0-37)	0 (0-18)	1 (0-34)	435	0.715
Number of comments*	0 (0-213)	0 (0-53)	0 (0-10)	33 (0-251)	1127	0.013 ^a
Days since upload*	1869 (247-4294)	1885 (384-3437)	1467 (715-2471)	1510 (260-3171)	87362	0.812
Subtitle n (%)	24 (88.9)	10 (90.9)	6 (100)	7 (100)	47 (92.2)	0.676
DISCERN score*	3 (0-5)	3 (2-4)	2 (1-3)	1 (0-2)	-	0.001 ^a

*All data are expressed as median (minimum–maximum), ^a p < 0.005

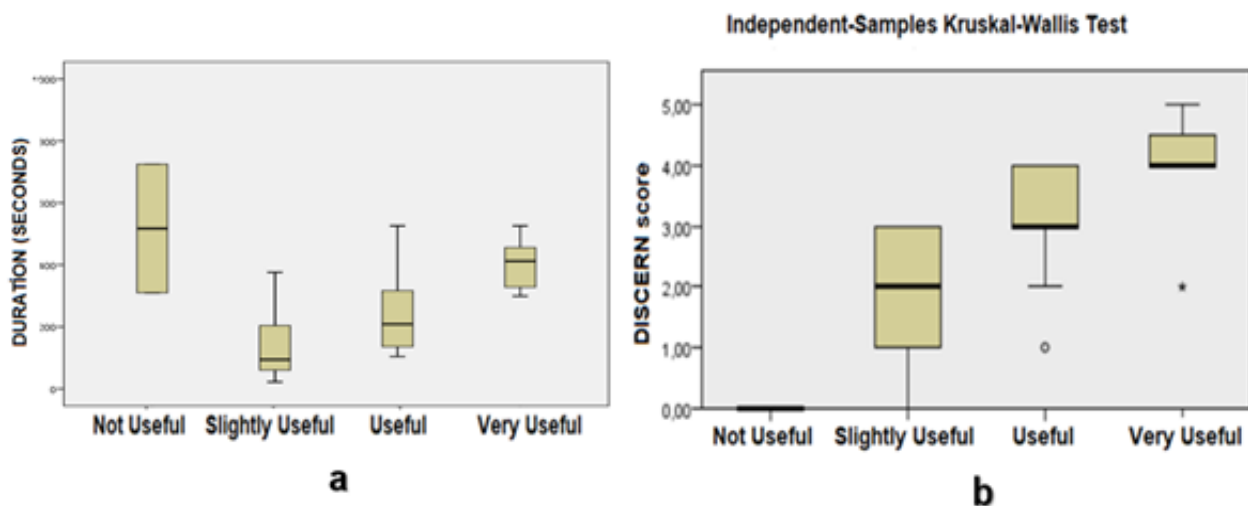


Figure 1. Box plot showing the distribution of the DISCERN scores and video duration in the study groups. The results of the independent-samples Kruskal-Wallis test reveal that as the usefulness of the videos increases, their DISCERN scores also increases.

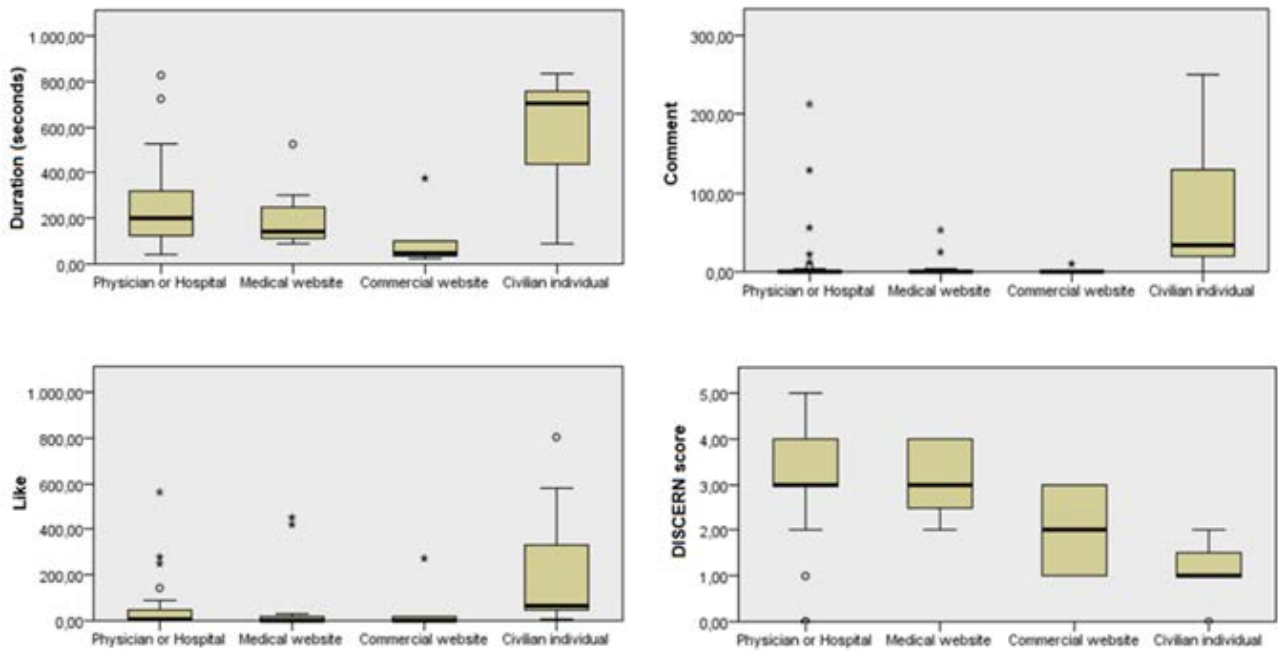


Figure 2. Comparison of video parameters by the Kruskal-Wallis test according to the upload sources. The comparison of video parameters by the upload source reveals that the length and number of comments and likes are higher and the DISCERN score is lower for the videos uploaded by civilian individuals.

For this classification, the ACS and ACR guidelines related to breast biopsy were taken into consideration and parameters concerning the reasons for a breast biopsy, preparations to be done before the procedure, alternative biopsy methods, post-procedure care, and biopsy results were obtained and evaluated. According to this guideline, an ideal video should cover all of the criteria listed above. However, most of the videos analyzed in this current study were irrelevant or not intended for patients, despite targeted searches. Generally, information about pre-procedure preparation, risks of the process, and post-procedure care was missing; however, more than half the videos did provide useful information for patients. Of the videos examined, 41.2% were in the useful category and 13.7% in the very useful category. Different useful video rates have been reported in previous studies evaluating videos about various diseases. A similar usefulness rate to the results of our study was reported by Kocyigit et al.(17), Tolu et al.(18), and Garg et al.(19), stating that approximately 50% of the videos were useful. In contrast, Rittberg et al.(9), Jain et al.(8), and Abboudi et al.(5) determined that the rates of useful videos as 19.6%, 12.2% and 2% respectively. There may be several reasons for these conflicting results between studies. Previous researchers evaluated YouTube videos about different diseases or procedures, such as ankylosing spondylitis exercises, rheumatoid arthritis, dialysis, methotrexate self-injection techniques, TRUS-guided prostate biopsy, and ureteroscopy. Since there are no objective criteria in the evaluation of videos, the results were obtained in a subjective manner. In addition, the number of videos evaluated in these studies also differs. According to our results, the DISCERN scores increased in parallel with the usefulness score of the videos

analyzed. Furthermore, our results indicate that useful videos are also more reliable.

When the usefulness of the videos were evaluated according to their upload sources, the primary sources of very useful videos had been generally uploaded by CW and CI but some of these videos belonged to the P/H group. The low-score videos uploaded by P/H often referred to the necessity of the procedure but did not contain adequate information about the risks of and preparation for the procedure or post-procedure care. In the literature, researchers report that very useful videos are mostly provided by professional healthcare providers or hospitals, and not-useful videos by advertising sites, CI, and non-profit organizations (6,9,17). However, Jain et al.(8) noted that even professional healthcare professionals did not provide adequate information on prostate biopsy for patients. In this digital age, patients are more likely to refer to the internet to familiarize with the procedure, and healthcare professionals are responsible for directing them to very useful information sources. Since patients generally consider the content published by medical professionals to be more reliable, the low standard of these videos will have a negative effect on them. For procedures involving many stages, such as biopsies, medical professionals' informative videos should be both short enough for patients not to lose interest but detailed enough to cover all steps.

The number of views is one of the most important indicators of the popularity of a video posted on YouTube. Users can also leave comments under the videos according to how they feel and what they think about the video or they can

click the like or dislike button. Previous studies have produced controversial results regarding the number of likes and dislikes. While Kocyigit et al.(17) and Singh et al.(20) reported no significant relationship between the number of views or that of likes per day and usefulness, many studies have indicated that these parameters were higher in useful videos (18,21). In the current study, no significant difference was found between the usefulness groups in terms of likes, dislikes and comments per day.

The length of a video may be an important attribute for covering all the relevant information about the topic. According to our findings, very useful videos were longer in contrast to most previous studies having indicated no relationship between quality and length (14,18). Similar to our findings, Akyol et al.(6) noted the presence of a correlation between video quality and length. When we evaluated the video length according to the upload source, the videos that had been uploaded by CI were longer, which may be due to the desire of individuals to also convey their own feelings about a procedure or disease and become more popular by gaining more followers. In addition, the videos uploaded by CI had a higher number of likes and comments per day compared to the remaining upload sources. Patients may have felt the need to comment more on the video or press the like button since they felt close to other individuals with similar experience. In addition, the reason for the fewer comments being posted for videos uploaded by healthcare professionals may be patients not believing that they have as much knowledge or evaluation ability about the topics as these professionals.

There were some limitations to this study. First, the sample size was relatively small, and only English language videos were analyzed. Second, the application of the video evaluation criteria may have been affected by the subjective assessment of the researchers. Finally, these results show the usefulness of the information in the video at a certain point in time, and the results may change over time as more videos are added or removed. However, it is important to note that this was the first study to investigate the usefulness of YouTube videos about UGBB. Further work is needed to determine how YouTube videos on UGBB affect patients.

Conclusion

YouTube is an easily accessible online resource for obtaining information about the UGBB method. There are many YouTube videos of different quality uploaded by various sources that describe the steps of this procedure. Although P/H and MW were the primary source of very useful videos, the current study also showed that a significant portion of not-useful videos had also been posted by this group. Patients are generally unable to distinguish useful videos, and therefore medical professionals should take more care to upload well-informed and reliable videos to inform patients about UGBB and reduce their concerns and anxiety about this procedure. According to our study, it would be appropriate for the patients to consider the recommendations of

the professional medical team in the center they applied, as the currently available YouTube videos are not sufficient to meet this requirement. Furthermore, breast radiologists alongside with the hospitals' audiovisual departments should consider this and provide adequate information.

Ethical Approval: *In this study, videos that could be accessed by anyone were evaluated, and since there was no human or animal participation in the study, there was no need to obtain ethics committee approval.*

Author Contributions:

Concept: V.K., M.T.

Literature Review: V.K., M.T., O.K.

Design : V.K., M.T.

Data acquisition: O.K., M.T.

Analysis and interpretation: V.K., M.T., O.K.

Writing manuscript: V.K., M.T.

Critical revision of manuscript: V.K., M.T., O.K.

Conflict of Interest: *All authors have participated and approved the manuscript. None of the authors have any financial conflicts or other disclosures.*

Financial Disclosure: *This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.*



References

1. Madathil KC, Rivera-Rodriguez AJ, Greenstein JS, Gramopadhye AK. Healthcare information on YouTube: A systematic review. *Health Informatics J.* 2015;21(3):173–94.
2. Guo R, Lu G, Qin B, Fei B. Ultrasound Imaging Technologies for Breast Cancer Detection and Management: A Review. *Ultrasound Med Biol.* 2018 Jan;44(1):37–70.
3. Apesteguía L, Pina LJ. Ultrasound-guided core-needle biopsy of breast lesions. *Insights Imaging.* 2011;2(4):493–500.
4. NICE. Advanced breast cancer: diagnosis and treatment (CG81) - Lat updated: August 2017. Vol. 62, Guidance and guidelines. 2009. Available from: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG81>
5. Abboudi H, Mikhail M, Ghazal-Aswad M, Michael M, Pope A. YouTube TM as a source of patient information for ureteroscopy. *J Clin Urol.* 2016 Jul 8;9(4):248–51.
6. Akyol A, Karahan İ. Is YouTube a quality source of information on sarcopenia ? 2020;(0123456789):1–5.
7. Magill H, Welsh S, Mackey J, Williamson N, Maruthinar N. YouTubeTM as a source of patient information about knee replacement surgery. *Bull R Coll Surg Engl.* 2015;97(6):264–7.
8. Jain N, Abboudi H, Kalic A, Gill F, Al-Hasani H. YouTube as a source of patient information for transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Clin Radiol.* 2019;74(1):79.e11–79.e14.
9. Rittberg R, Dissanayake T, Katz SJ. A qualitative analysis of methotrexate self-injection education videos on YouTube. *Clin Rheumatol.* 2015;35(5):1329–1333.
10. American Cancer Society. For women facing a breast biopsy. 2016 [cited 2016 Jun 3]. Available from: <http://www.cancer.org/treatment/understandingyourdiagnosis/examsandtestdescriptions/forwomenfacingabreastbiopsy/>.
11. College A. ACR practice parameter for the performance of stereotactic-guided breast interventional procedures. 2016;1076(Revised 2008):1–11.

12. Bernard A, Langille M, Hughes S, Rose C, Leddin D, Veldhuyzen van Zanten S. A Systematic Review of Patient Inflammatory Bowel Disease Information Resources on the World Wide Web. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):2070–7.
13. Charnock D, Shepperd S, Needham G, Gann R. DISCERN : an instrument for judging the quality of written consumer health information on treatment choices. 1999;53(2):105–11.
14. Kocyigit BF, Akaltun MS. Does YouTube provide high quality information? Assessment of secukinumab videos. *Rheumatol Int*. 2019 Jul 8;39(7):1263–8.
15. Lee JS, Seo HS, Hong TH. YouTube as a source of patient information on gallstone disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(14):4066–70.
16. Biggs TC, Bird JH, Harries PG, Salib RJ. YouTube as a source of information on rhinosinusitis: the good, the bad and the ugly. *J Laryngol Otol*. 2013 Aug 18;127(8):749–54.
17. Kocyigit BF, Nacitarhan V, Koca TT, Berk E. YouTube as a source of patient information for ankylosing spondylitis exercises. *Clin Rheumatol*. 2019;38(6):1747–51.
18. Tolu S, Yurdakul OV, Basaran B, Rezvani A. English-language videos on YouTube as a source of information on self-administer subcutaneous anti-tumour necrosis factor agent injections. *Rheumatol Int*. 2018 Jul 14;38(7):1285–92.
19. Garg N, Venkatraman A, Pandey A, Kumar N. YouTube as a source of information on dialysis: A content analysis. *Nephrology*. 2015 May;20(5):315–20.
20. Singh SK, Liu S, Capasso R, Kern RC, Gouveia CJ. YouTube as a source of information for obstructive sleep apnea. *Am J Otolaryngol*. 2018 Jul;39(4):378–82.
21. Şahin A, Şahin M, Türkcü FM. YouTube as a source of information in retinopathy of prematurity. *Irish J Med Sci (1971 -)*. 2019 May 20;188(2):613–7.
22. Joe BN, Esserman LJ, Anees B Chagpar, Chen W. Breast biopsy. [cited 2019 May 16]. p. 1–25. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/breast-biopsy>
23. Breast biopsy. [cited 2020 May 14]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/breast-biopsy/about/pac-20384812>

The Role of Cognitive Distortions on the Relationship Between Individuals' Self-Esteem and Sexual Self Sufficiency

Bireylerin Benlik Saygısı ve Cinsel Öz Yeterlilik Arasındaki İlişkide Bilişsel Çarpıtmaların Rolü

Mahir YEŞİLDAL¹ , Mehmet Cem Yiğit² 

¹Assistant Professor, Üsküdar University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, İstanbul, TÜRKİYE

²Specialist Clinical Psychologist

Abstract

Background: The purpose of this study is to investigate whether cognitive distortions play a role in the connection between individuals' self-perceptions and their level of sexual autonomy, as people's experiences and perceptions can give rise to diverse ideas that may be fixed or subject to change based on their psychological state.

Materials and Methods: A sample of 200 participants comprising of an equal number of males and females was used, and data was collected using the Rosenberg Self-Esteem Scale, Sexual Self-efficacy Scale, and Cognitive Distortions Scale.

Results: The study revealed a slight yet statistically significant association between sexual self-efficacy, self-esteem, and cognitive distortions. Specifically, higher scores in cognitive distortions were linked to lower scores in sexual self-efficacy and self-esteem. Thus, it can be inferred that individuals who struggle with sexual autonomy and self-esteem may be prone to misconstruing their own perspectives and the world around them. The results showed no significant correlation between individuals' level of sexual autonomy and their education or income status.

Conclusions: The data for this study was collected through literature review and the administration of standardized scales by the participants. However, a potential limitation of the study is that it assumes the participants provided honest and accurate responses, which may not always be the case.

Key Words: Self-esteem, Sexual self-sufficiency, Cognitive distortions.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bilişsel çarpıtmaların bireylerin benlik algıları ile cinsel özerklik düzeyleri arasındaki bağlantıda bir rol oynayıp oynamadığını araştırmaktır; çünkü insanların deneyimleri ve algıları, psikolojik durumlarına bağlı olarak sabit veya değişime tabi olabilecek çeşitli fikirlere yol açabilir.

Materyal ve Metod: Eşit sayıda kadın ve erkekten oluşan 200 kişilik bir örneklem kullanılmış ve veriler Rosenberg Benlik Saygısı Ölçeği, Cinsel Öz Yeterlilik Ölçeği ve Bilişsel Çarpıtmalar Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Sonuçlar, bireylerin cinsel özerklik düzeyleri ile eğitim veya gelir durumları arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermiştir.

Bulgular: Çalışma, cinsel öz yeterlilik, benlik saygısı ve bilişsel çarpıtmalar arasında hafif ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle, bilişsel çarpıtmalardaki yüksek puanlar cinsel öz yeterlilik ve öz saygıdaki düşük puanlarla bağlantılıdır. Dolayısıyla, cinsel özerklik ve özsaygı ile mücadele eden bireylerin kendi bakış açıları ve çevrelerindeki dünyayı yanlış yorumlamaya eğilimli olabilecekleri sonucuna varılabilir.

Sonuç: Bu çalışmanın verileri literatür taraması ve standartlaştırılmış ölçeklerin katılımcılar tarafından uygulanması yoluyla toplanmıştır. Bununla birlikte, çalışmanın potansiyel bir sınırlaması, katılımcıların dürüst ve doğru yanıtlar verdiğini varsaymasıdır, ki bu durum her zaman geçerli olmayabilir.

Anahtar Kelimeler: Benlik saygısı, Cinsel öz yeterlilik, Bilişsel çarpıtmalar

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Mahir YEŞİLDAL

Fenerbahçe mah. Fener Kalamış cad. Barış apt. No;15 Daire;2 Kadıköy/İstanbul 34726,TÜRKİYE

E-mail: mahiryesildal@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 09.05.2023

Accepted / Kabul tarihi: 15.06.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1294191

Introduction

The concept of self refers to individuals' recognition of their personality traits. All individuals have thoughts about what kind of person they want to be. According to Rogers, true self-esteem is the difference between how one perceives oneself and the self one wants to be (1). Individuals develop various beliefs as a result of successfully performing a behaviour or not, which is called self-efficacy. The higher the self-efficacy level of an individual, the more successful he/she is in fulfilling his/her responsibilities (2). It has been determined that people with high self-efficacy have high behavioural efforts, can easily overcome obstacles, and therefore do not shy away from challenging environments and can take risks. The opposite is true for people with low self-efficacy (3, 4). For this reason, it is known that the behaviours of individuals in different situations are related to their self-efficacy beliefs. Sexual self-efficacy refers to an individual's confidence in their capacity to effectively carry out their emotional responses and actions within a sexual setting (5). Self-efficacy plays an essential role in controlling sexuality (2). Individuals face problems throughout their lives. As a result of these problems, the human brain develops some stereotypes and starts to attribute different meanings to these events. According to their experiences, people comment on the situation or events that are developing. In cases where this process of interpretation and attribution of meaning is not correct, intellectual and behavioural errors such as should-expressions, catastrophizing, and mind reading occur. This whole of wrong judgments and behaviours is called cognitive distortions (6).

This study aimed to find the relationship between individuals' self-esteem and sexual self-efficacy and the role of cognitive distortions. Upon review of the literature, it becomes apparent that there is limited research available on the interplay between self-concept and sexual self-efficacy, as well as the impact of cognitive distortions in this regard. This research assumes that the decrease in self-esteem is directly related to the decrease in sexual self-efficacy perception, and cognitive distortions are related to self-esteem and sexual self-efficacy.

Materials and Methods

This research was conducted with the aim of finding the roles of negative thoughts in the relationship between self-esteem and sexual self-efficacy, using a screening model. The scales used were filled out face-to-face according to exclusion criteria, and the data was entered into the SPSS program. Ethics committee approval no. 2018/455 dated 23.03.2018 was obtained from the Uskudar University Ethics Committee for the study. This research was conducted to determine the role of negative thoughts in the relationship between self-esteem and sexual self-efficacy, and a survey model was used. Survey models are a research approach that aims to describe a pre-existing situation or a situation that is currently existing. The person or object that is the subject of the research is tried to be described as it

exists within its conditions. No effort is made to change or influence these situations. The information desired to be learned exists and is there (7).

The sample of the research consists of a total of 200 people, 100 women and 100 men. The inclusion criteria for the sample are as follows:

- Having an active sexual life
- Being under the age of 18 and over the age of 65

The exclusion criteria for the sample are as follows:

- The participant has alcohol and substance addiction
- Known psychological disorders

In the study, three scales were used: Rosenberg Self-Esteem Scale, the Cognitive Distortions Scale and Sexual Self-Efficacy Scale.

Rosenberg Self-Esteem Scale

This scale, developed by Morris Rosenberg in 1963, was designed to measure the level of self-esteem of individuals. The scale's reliability has been proven in the U.S.A. and Turkey; Füsün Çuhadaroğlu realized its validity and reliability with the sample group she formed. This scale consists of twelve sub-domains; the first ten items measure self-esteem. Items 1, 2, 4, 6, and 7 are positive, and items 3, 5, 8, 9, and 10 are negative. In the scoring of the scale, a low score indicates high self-esteem, and a high score indicates low self-esteem.

Cognitive Distortions Scale

R. Covin, D. Dozois in 2011, the cognitive distortions scale is a single-factor scale calculated on the total scoring. The scale consists of ten items in total and is prepared in seven Likert types. As a result of the research, it was observed that this scale adapted to Turkish, gave consistent and reliable results.

Sexual Self-Efficacy Scale

This scale was created by Humphreys and Kennett in 2010 to determine the level of sexual self-efficacy of individuals and is based on providing information about oneself. The scale is formed in an eight-point Likert type and gives a total score. The third and fourth items of the scale were reverse-coded. As a result, it was determined that a high score is directly proportional to a high level of sexual self-efficacy. The possible score range is between 0-40. The validity and reliability studies of the scale have been conducted, and it has been realized that the Turkish form is also valid and reliable thanks to the research conducted.

Statistical Analysis

In line with the purpose of the study, percentage-frequency analysis was used to determine the distribution of participants according to demographic characteristics. Pearson correlation analysis technique was used to calculate the relationships between the scores obtained from age, income level, cognitive distortions, self-esteem and sexual self-efficacy scales. Pearson Correlation Analysis requires the stan-

standard distribution assumption to be met. When this assumption is met, the direction and strength of the linear relationship between variables can be reported using Pearson Correlation analysis. The correlation coefficients obtained can be interpreted as follows; 0 to ±0.29 is a low-level relationship, 0.30 to ±0.59 is a medium-level relationship, and 0.60 to ±1.0 is a high-level relationship (8). In studies with large sample sizes, it is considered sufficient for the skewness and kurtosis coefficients to be within ±2 to meet the assumption of normal distribution (9). It was determined that the skewness and kurtosis values of the distributions were within the specified range, and the data met the assumption of normal distribution (Table 1). According to this result, it was understood that using parametric tests to analyze the data was appropriate. Analyses were performed using SPSS 24.0.

Table 1. Skewness and Kurtosis Values of the Scores Obtained from the Measurement Tools Used in the Study

Variable	Skewness		Kurtosis	
	Value	Std. Error	Value	Std. Error
Self-esteem	1,176	,172	,854	,342
Sexual self-efficacy	-,990	,172	,349	,342
Cognitive distortion	,271	,172	,446	,342

Results

It was determined that 50% of the participants were female and 50% were male. When the participants were analyzed according to age groups, 24% were between 19-22 years old, 38% of the participants were in the 23-26, and 38% were in the 27 and above age group. Most participants were undergraduate (53%) and associate degree (25%) graduates. The proportion of married participants was calculated as 53.5%. The proportion of participants with a low-income level was 7.5%, the proportion of participants with a medium-income level was 65.5%, and the proportion of participants with a high-income level was 27% (Table 2).

A low-level negative and statistically insignificant relationship was found between sexual self-efficacy scores and educational level ($r=-0,029$; $p>0,05$). There is a low level of the positive and statistically significant relationship between sexual self-efficacy scores and income level ($r=0,007$; $p>0,05$) (Table 3).

There is a low-level negative and statistically significant relationship between sexual self-efficacy scores and self-esteem scores ($r=-0.083$; $p>0.05$) (Table 4).

A low-level negative and statistically significant relationship was found between sexual self-efficacy scores and cognitive distortion scores ($r=-0.180$; $p<0.05$). As the participants' cognitive distortion scores increase, their perceptions of sexual self-efficacy decrease (Table 5).

A low positive and statistically significant relationship was found between self-esteem scores and cognitive distortion scores ($r=0.293$; $p<0.01$). High scores from the cognitive dis-

tortions scale indicate a high perception of cognitive distortion. High scores obtained from the self-esteem scale indicate a low perception of self-esteem. (Table 6) In light of this information, when the correlation coefficients obtained are interpreted, their perceptions of cognitive distortions decrease as the participants' self-esteem increases.

Table 2. Distribution of Participants According to Demographic Characteristics

Variable	Group	Frequency (n)	Percentage (%)
Gender	Female	100	50,0
	Male	100	50,0
Age group	19-22	48	24,0
	23-26	76	38,0
	27 and over	76	38,0
Education Status	Did not graduate	1	0,5
	Primary School	2	1,0
	Middle School	5	2,5
	High School	24	12,0
	Associate Degree	50	25,0
	Undergraduate	106	53,0
	Master's Degree	11	5,5
Marital Status	Married	107	53,5
	Single	93	46,5
Income Level	Low	15	7,5
	Medium	131	65,5
	High	54	27,0
Total		200	100,0

Table 3. Examination of the Relationship between Participants' Sexual Self-Efficacy Scores and Sociocultural Levels

Variables		Educational Status	Income Level
	r	-0,029	0,007
Sexual self-efficacy	p	0,685	0,920
	N	200	200
	$p>0,05$		

Table 4. Examination of the Relationships between Participants' Sexual Self-Efficacy Scores and Self-Esteem Scores

Variables		Sexual self-efficacy
	r	-0,083
Self-esteem	p	0,242
	N	200
	$p>0,05$	

Table 5. Examination of the Relationships between Participants' Sexual Self-Efficacy Scores and Cognitive Distortions Scores

Variables		Sexual self-efficacy
	r	-0,180
Cognitive distortion	p	0,011
	N	200
	$p>0,05$	

Table 6. Examination of the Relationship between Participants' Cognitive Distortion Scores and Self-Esteem Scores

Variables		Sexual self-efficacy
	r	-,293
Benlik saygısı	p	0,000
	N	200
	$p>0,05$	

Discussion

The concept of self and the recognition of one's self was emphasized. Individuals exhibit their behaviours by their selves, and self-perception is formed after the individual recognizes himself/herself in his/her relations with the outside world. Self-esteem also emerges as a result of these beliefs and attitudes. Appreciation and approval from the outside world play an essential role in forming one's self (10, 11).

Self-efficacy is a person's self-confidence and belief that he/she can accomplish a task. This belief can be shaped by experiences and the events and people that the person looks up to. Self-concept also influences self-efficacy perception because a person with a developed sense of self is aware of what he/she can be successful in. Factors that strengthen self-efficacy perception may also strengthen self-concept (3).

Sexual self-efficacy is related to a person's self-confidence about his/her sexual life and the belief that he/she can successfully perform sexual activities. Individuals with low sexual self-efficacy often experience problems such as sexual dysfunction, low sexual desire, sexual anxiety and performance anxiety. Moreover, such problems can further reduce the perception of sexual self-efficacy, thus creating a vicious circle. Therefore, it is essential to work on increasing the perception of sexual self-efficacy and solving such problems in psychological treatments.

There is a correlation between sexual self-efficacy and both embracing one's gender identity and engaging in sexual activities. It was stated that self-efficacy is related to self-perception and self-esteem, and external factors can also affect it. According to the study results, there was no significant relationship between educational level and sexual self-efficacy. However, there was a low-level negative relationship between sexual self-efficacy and self-esteem.

The emphasis is placed on the idea that the development of self-efficacy perception is influenced by numerous factors that operate within a complex interrelated network. It is stated that family and environmental factors impact the formation of self-efficacy perception as well as one's successful performance. The effect of education level on self-efficacy perception is limited, and it is emphasized that the perspective of society may also be an essential factor. Therefore, it is emphasized that self-efficacy perception cannot be predicted only by looking at demographic characteristics and that the characteristics of the society should also be examined.

It was stated that cognitive distortion is thoughts specific to the person and that the person can distort events or thoughts with the influence of his/her environment, previous experiences or the psychological state he/she is in. It was stated that cognitive distortion could cause intellectual errors. It was pointed out that this is caused by factors such as the environment in which the person grew up, his/her family and society's value judgments. It was emphasized that

cognitive distortions pass through schemas, and it was stated that distortions between individuals might be different but are related to self-esteem and sexual self-efficacy. Additionally, it was determined that there exists a statistically significant but weak inverse association between scores on the sexual self-efficacy scale and the cognitive distortion scale (12).

The concept of self and the importance of self-esteem and self-efficacy perception are discussed. It is emphasized that people acquire a self by observing and experiencing what happens around them, but this self may be formed differently. It is stated that the more the self one wants to have and the self one perceives they coincide, the higher the self-esteem will be. In addition, the behaviours exhibited by the person and the positive feedback he/she receives increase the perception of self-efficacy. For example, an athlete's degree increases his/her self-efficacy perception, encouraging him/her to push himself/herself more and take risks.

The self-efficacy perception related to one's sexuality is called sexual self-efficacy. According to Bailes, Creti, and Fichten, sexual self-efficacy pertains to an individual's conviction in their competence to effectively execute their emotional responses and behaviors within a sexual context. As a result of the behaviours developed due to these beliefs and the experiences gained from them, stereotyped behaviours and judgments emerge in the individual. As a result of these, they make comments about both themselves and their environment.

The purpose of this study is to clarify the correlation between an individual's perception of self-esteem and their sexual self-efficacy. In this context, in addition to the literature review, surveys were conducted with 100 female and 100 male participants aged 18-65.

Rosenberg Self-Esteem Scale, Cognitive Distortion Scale and Sexual Self-Efficacy Scale were used in this study. It was observed that there was a bidirectional relationship between sexual self-efficacy level and sociocultural level. Nonetheless, no statistically significant positive association was observed between levels of sociocultural factors and sexual self-efficacy. Again, the data obtained from the application and literature show that there are low-level negative and statistically significant relationships between cognitive distortions, self-esteem and sexual self-efficacy and between sexual self-efficacy scores and cognitive distortion scores.

As can be seen, human psychology and how people perceive themselves, others and the events around them are composed of complex processes, each having direct or indirect effects on the other. The fact that a person is well educated may cause him/her to be respected in his/her environment, but it may not have an apparent effect on raising his/her self-esteem. This study proves that even if people experience the same things at the same time, they will not feel the same emotions. Among the critical findings of the study is that the gender of the individual and the various characteristics he/she sees in himself/herself change the courage he/she shows in various areas of his/her life. Individuals'

exchanges with themselves in their inner worlds, as much as their exchanges with the outside world, impact their feelings of efficacy. The most critical point of the study is that it is the first study that aims to establish a direct relationship between sexual self-efficacy, self-efficacy, self-perception and self-esteem.

Ethical Approval: Ethics committee approval no. 2018/455 dated 23.03.2018 was obtained from the Uskudar University Ethics Committee for the study.

Author Contributions:

Concept: M.Y.

Literature Review: M.Y., M.C.Y.

Design : M.Y.

Data acquisition: M.C.Y.

Analysis and interpretation: M.Y., M.C.Y.

Writing manuscript: M.Y.

Critical revision of manuscript: M.Y.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Akdağ F. Evli bireylerde psikolojik iyi oluşun kök aile ile ilişkiler, benlik saygısı ve evlilik doyumu açısından yordanması: Ege Üniversitesi; 2014.
2. Çelik E. Evli bireylerin cinsel özgüven düzeyleri ile cinsel öz-yeterlik, evlilik yaşam doyumu ve cinsel utangaçlıkların incelenmesi: Sakarya Üniversitesi (Turkey); 2012.
3. Bandura A, Schunk DH. Cultivating competence, self-efficacy, and intrinsic interest through proximal self-motivation. *Journal of personality and social psychology*. 1981;41(3):586.
4. Scholz U, Doña BG, Sud S, Schwarzer R. Is general self-efficacy a universal construct? Psychometric findings from 25 countries. *European journal of psychological assessment*. 2002;18(3):242.
5. Bailes S, Creti L, Fichten CS, Libman E, Brender W, Amsel R. Sexual self-efficacy scale for female functioning. *Handbook of sexuality-related measures: Routledge*; 2013. p. 573-82.
6. Artukoğlu F. Psikoloji öğrencilerinin evliliğe ilişkin tutumlarının yordayıcısı olarak ilişkilerle ilgili bilişsel çarpıtmaları. (Yayımlanmış yüksek lisans tezi) Haliç Üniversitesi İstanbul. 2016.
7. Karasar N. Bilimsel araştırma yöntemi: Kavramlar-ilkeler-teknikler. Ankara: Nobel Yayın Dagitim Kaya, A(2012) Eğitim psikolojisi (7 basım) Ankara: Pegem. 2009.
8. Çokluk Ö, Şekercioğlu G, Büyükoztürk Ş. Sosyal bilimler için çok değişkenli istatistik: SPSS ve LISREL uygulamaları: Pegem Akademi Ankara; 2012.
9. George D. SPSS for windows step by step: A simple study guide and reference, 17.0 update, 10/e: Pearson Education India; 2011.
10. Demiriz S, Öğretir AD. Alt ve üst sosyo-ekonomik düzeydeki 10 yaş çocuklarının anne tutumlarının incelenmesi. *Kastamonu eğitim dergisi*. 2007;15(1):105-22.
11. Raskin NJ, Rogers CR. Person-centered therapy. 2005.
12. Kuzucu Y, Tunçer İ, Şeyma A. İlişkilerde bilişsel çarpıtmalar ve öz-kontrol ilişkisinde sürekli öfkenin aracılık rolü. *Adnan Menderes Üniversitesi Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Dergisi*. 2015;6(1):48-56.

Bronşektazi hastalarda Serum Amino Asit Profilinin İncelenmesi

Investigation Plasma Amino Acids Profile in Patients With Bronchiectasis

Nihayet BAYRAKTAR¹, Hamdiye TURAN², İsmail KOYUNCU¹, Ataman GÖNEL¹,
Mehmet BAYRAKTAR³, Hamza ERDOĞDU⁴

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

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

³Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

⁴Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyostatistik Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bronşektazi, kronik öksürük, balgam üretimi ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili bronşların geri dönüşümsüz patolojik genişlemesi ile karakterize kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Amino asitler, sağlık ve hastalıkta katabolik ve anabolik süreçlerde önemli bir rol oynar. Amino asitlerin bazı enfeksiyon ve hastalıklarda nasıl ve nerede metabolize edildiğine ilişkin veriler mevcut literatürde belirtilmiştir. Bu nedenle bronşektazili hastalarda bazı farklı amino asit profillerinin plazma düzeylerini değerlendirdik.

Materyal ve metod: Bronşektazili 50 hastadan ve mevcut hastalık öyküsü veya herhangi bir patolojik durumu olmayan 30 sağlıklı bireyden kan örnekleri alındı. Plazma amino asit profilleri LC-MS/MS cihazında ölçüldü.

Bulgular: Bronşektazili hastalarda plazma amino asit profiline amino asitlerin alanin, arjinin, sitrulin, glutamin, glisin, lizin, ornitin, fenilalanin, proline, hidroksi prolin, valin, anserin, 1-metil histidin düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak arttığını ($P<0.01$), ancak serin, sistein, hitamin, glutamik asit ve alfa amino adipik asit düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düştüğü saptandı ($P<0.01$). Diğer amino asitler histidin, ve metiyonin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadı.

Sonuç: İnflamatuvar süreçte yeni tedavilerin uygulanmasında metabolizmanın rolünün netleştirilmesi için özellikle bronşektazide amino asit profilinin incelenmesinin tanı ve tedavi sürelerinin kısaltılmasına katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Bronşektazi hastalar, Serbest Aminoasit profili, LC-MS/MS

Abstract

Background: Bronchiectasis is a chronic respiratory disease characterized by a chronic cough, sputum production and irreversible pathological expansion of the bronchi associated with recurrent respiratory infections. Amino acids play an important role in catabolic and anabolic processes in health and disease. Data on the importance of amino acids in how and where metabolized in certain infections and diseases were mentioned in the available literature. Therefore, we evaluated plasma levels of some different amino acids profiles in patients with bronchiectasis.

Materials and Methods: Blood samples were taken from 50 bronchiectasis patients and 30 healthy individuals people who had no current disease history or any pathological conditions. Plasma amino acid profiles were measured in LC-MS/MS device.

Results: In bronchiectasis patients, the plasma levels of alanine, arginine, citrulline, glutamine, glycine, lysine, ornithine, phenylalanine, proline, hydroxy proline, valine, anserine, and 1-methyl histidine were significantly increased whereas plasma levels of serine, cysteine, hitamine, glutamic acid and alpha amino adipic acid were significantly decreased when compared to the control group ($P<0.01$). Statistically no significant change in the levels of other amino acids such as histidin, and methyonin was observed.

Conclusions: We think that examining the amino acid profile, especially in bronchiectasis, in order to clarify the role of metabolism in the application of new treatment in the inflammatory process, may contribute to shortening the diagnosis and treatment times.

Key Words: Bronchiectasis patients, Plasma Free Amino acid profile, LC-MS/MS

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Nihayet BAYRAKTAR
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
63000 Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: nihayetmehmet@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 13.04.2023

Kabul tarihi / Accepted: 29.05.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1282371

Giriş

Bronşektazi, kronik bir öksürük sendromu, balgam üretimi ve tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili bronşların geri dönüşümsüz patolojik genişlemesi ile karakterize kronik bir solunum yolu hastalığıdır (1). Bronşektazi prevalansı ve insidansı dünya çapında artmaktadır (2). Bronşektazi, birkaç farklı genetik ve edinsel durumdan kaynaklanabilir, patofizyoloji açısından, bronşektazi başlangıcı ve ilerlemesi için mevcut bakteriyel enfeksiyon, hava yolu inflamasyonu, akciğer dokusu bozulması ve bozulmuş mukus klirensinin ana bileşenler olarak kabul edildiği kısır bir girdap ile temsil edilir (3). Akut alevlenmeler bronşektazi hastalarında da sık görülür (4,5). Enflamasyon ve oksidatif stres, bronşektazi hastalarının hava yollarında ve akciğerlerinde sıklıkla gözlenen mekanizmalardır (6,7). Bunlar, hastalarda daha fazla yapısal değişikliklere yol açar, akciğerlerde ve hava yollarında mukus hipersekresyonu ve birikiminin patofizyolojisinin altında yatan ilgili mekanizmalardır (8). Bronşektazi olan hastalarda sistemik inflamasyon ve oksidatif stres de bildirilmiştir. Bronşektazide, özellikle şiddetli hava akımı kısıtlılığı ve amfizemi ve solunum durumlarının sistemik etkileri (kas disfonksiyonu, sarkopeni ve zayıf egzersiz toleransı) olan hastalarda sistemik inflamasyon ve oksidatif stresin varlığının en önemli örneğini temsil eder Oksidatif stres, oksidanların proteinler, DNA ve lipidler üzerindeki etkisinin bir sonucu olarak anahtar hücre yapısı değiştirir (8). Sitokinlerin etkisiyle inflamatuvar moleküller, hastaların akciğerlerinde ve hava yollarında çeşitli hasarlara verilen yanıtı artırabilir (9,10). Çoğu çalışma, antioksidan veya prooksidan belirteçlerin incelenmesine odaklanmıştır ve artan oksidatif stres seviyeleri, kronik bronşektazi olan hastalarda, özellikle daha şiddetli hastalığı olanlarda, iskelet kası disfonksiyonunun ve kütle kaybının ve beslenme anormalliklerinin patofizyolojisinde önemli oyuncular (11,12). Oksidatif stresin diğer kronik solunum yolu hastalıklarında erken evrelerde bile sistemik belirtilerin gelişmesinde önemli bir rol oynayıp oynamayacağı yanıtını beklemektedir (13), Bu bağlamda, bronşektazili hastalarda, amino asitler ve beslenme arasındaki bir dengesizliğin potansiyel etkilerinin kapsamlı bir şekilde analiz edilmiştir (12).

Egzersiz eğitiminin egzersiz toleransı, yaşam kalitesi, akut alevlenme ve hastaneye yatış insidansı, solunum ve ruh sağlığı semptomları, fiziksel işlev, mortalite ve olumsuz olaylar üzerindeki normal bakıma kıyasla egzersiz eğitiminin etkilerini belirlemek bronşektazinin stabil veya akut alevlenmesi, doğrudan bozulmuş akciğer fonksiyonu, yaşam kalitesi, egzersiz toleransı ve daha yüksek hastalık şiddeti skorları ile ilişkilidir (13,14).

Amino asitler, bronşektazide enfeksiyonlarla savaşmaktan, inflamasyonu düzenlemekten doku yeniden şekillenmesine dahil olmak üzere çeşitli etki mekanizmalarına sahip moleküllerdir (14). Amino asit dengesindeki değişiklikler bronşektazi ile ilişkilendirilmiştir ve günümüzde tedavi hedefleri olarak kabul edilmektedir (15).

Çalışmamızın amacı, bronşektazi hastalarının plazmalarındaki

amino asit değişimlerinden profil oluşturmak ve hastalığın potansiyel biyobelirteçlerinin saptanmasını sağlamaktır. Araştırmamız amino asit metabolizmasıyla bronşektazi arasında bağlantıyı ortaya koymak adına katkı sağlayacaktır. Çünkü hastalığa ilişkin amino asit değişimleri belirleyerek, hastalığın teşhis ve tedavisine yönelik biyobelirteçler taranmıştır.

Materyal ve Metod

LC-MS/MS ile amino asit analizi

Bronşektazide kan örnekleri amino asit metabolizması bozuklukları, çoklu reaksiyon izleme (MRM) yaklaşımı kullanılarak tandem kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) yöntemi (Shimadzu LCMS-8040, Kyoto, Japonya) ile sıvı kromatografisi ile ölçülmüştür. LC-MS / MS ile plazma amino asitlerin ölçümü plazma aminoasit miktarı Jasem marka kit protokolüne göre LC-MS/MS ile tespit edildi. Elde edilen süpernatant HPLC vialine aktararak LC-MS/MS (Shimadzu 8045, Japan) cihazında 27 amino asit türü analiz edildi ve optik yoğunluğu (OD) 450 nm okutularak tespit edildi. Assay range: 0.156-10 ng/ml Sensitivity: < 0.094 ng/ml

Örnekler

Harran Üniversitesi hastanesi göğüs polikliniğine başvuran bronşektazi tanısı konulan hastalar herhangi bir ilaç kullanmayan hastalar seçildi, yaş ortalaması 43±20 olan 22 kadın ve 8 erkek, sağlıklı kontrol grubu herhangi bir kronik hastalığı olmayan yaş ortalaması 40±24 olan 18 kadın ve 12 erkekten oluşan 30 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi.

İstatistiksel Analizler

SPSS için windows versiyon 20,0 (statistical package for the social sciences) bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişki pearson ve kendall's korelasyon testleri ile ve gruplar arasındaki farkın istatistiki analizi student's t-test ile gerçekleştirildi. nonparametrik test verileri için iki grup arasındaki değerlerin farkına mann-whitney U testi ile bakıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p hesaplandı. p<0.05 istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışılan serbest amino asitleri gruplara göre ortalama ve standart sapmaları tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1'de bronşektazi hasta ve sağlıklı kontrol gruplarının istatistiksel analizi verilmiştir. Bu analize göre hasta grubunun alanin, arjinin, sitrulin, glutamin, glisin, lizin, ornitin, fenillanin, prolin, serin, valin, 1-metilhistidin, 3-metilhistidin, hidroksilizin, hidroksiprolin amino asitlerin plazma düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak düştüğü bulunmuştur. Treonin ve sistin seviyelerin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır (P<0.005; Tablo1). Hasta grubundaki asparagin, histidin, triptofan, Hasta grubundaki asparagin, histidin, triptofan, tirozin, sistin, beta-alanin ve etanolamine amino asit seviyelerinde anlamlı olarak bir fark bulunamadı (P>0.005; Tablo1).

Tablo 1. Bronşektazi hasta ve kontrol gruplarının serbest amino asit profili ortalama ve standart sapmaları ve p değerleri

Değişkenler Amino Asit (µmol/L)	Sağlıklı Kontrol Grubu			Bronşektazi Hasta Grubu			
	Min	Max	X±SD	Min	Max	X±SD	P Value
Alanin	126,51 (126,50)	871,40 (871,40)	396,74± 192,52 (396,73± 192,52)	153,98 (153,98)	524,12 (524,12)	274,74± 83,43 (274,73± 83,43)	,000
Arginin	21,73	199,63	102,68± 42,32	21,33	111,12	68,49± 22,42	,000
Asparajin	22,63	64,21	42,74± 14,38	26,62	66,31	43,93± 11,42	,200*
Aspartik Asit	4,93	54,25	24,45± 13,30	1,21	44,62	10,49± 10,84	,001
Sitrülin	2,02	57,53	32,08± 16,08	5,57	31,67	19,04± 7,22	,000
Glutamin	247,04	2203,93	850,51± 694,93	66,09	312,70	139,1± 65,15	,000
Glutamik asit	70,19	326,72	135,10±65,78	19,76	264,65	78,31± 46,99	,000
Glisin	155,82	562,35	301,39±130,52	116,15	340,66	198,02± 50,47	,000
Histidin	34,91	96,55	61,81±17,67	30,69	87,42	57,52± 12,49	,200*
Lösin	77,16	732,70	270,13±206,93	20,01	149,43	95,27± 27,06	,000
İzolösin	24,52	152,22	67,82± 33,59	10,27	91,51	59,96± 15,95	,000
Alloizolösin	0,11	,93	,54±,27	,06	1,13	,36±,20	,000
Lizin	77,20	270,53	154,56±52,09	43,47	228,72	132,57± 36,89	,000
Metiyonin	11,09	37,96	23,39±8,52	11,50	37,211	24,26± 6,28	,200*
Ornitin	19,09	348,42	120,95±81,16	40,41	136,72	67,51± 22,89	,000
Fenilalanin	43,88	245,28	106,10±47,48	33,82	72,58	51,11± 10,20	,000
Prolin	46,54	418,31	195,58±99,77	101,68	249,543	155,49± 40,29	,000
Serin	48,86	272,97	166,15±57,30	90,10	193,18	130,52± 31,19	,000
Teronin	49,62	183,30	113,32±40,71	74,82	203,54	132,53± 37,09	,200*
Triptofan	22,36	82,83	54,04±18,68	26,15	81,563	56,44± 14,93	,200*
Tirozin	36,41	93,32	67,16±19,08	33,55	112,31	68,63± 16,83	,200*
Valin	95,60	464,09	227,98±97,05	48,62	285,22	174,70± 47,57	,000
Alfaaminoadipik asit	,01	2,62	,23± ,65	,18	2,92	,94± 57	,000
Alfaaminopimetik asit	,01	,70	,29± ,29	14,34	54,14	,36± 9,12	,200*
Anserin	,56	6,22	2,47±1,40	,09	8,82	2,11± 2,31	,000
Arjininosüksinik asit	,02	2,72	,43± ,82	,01	,62	,19±,14	,000
Alfaaminobütrik asit	2,72	56,45	12,46± 12,83	2,21	25,04	13,32± 6,12	,200*
Betaaminoizobütrik asit	1,223	30,77	6,51± 7,15	1,01	4,05	2,66±,89	,000
Gamaaminobütrik asit	,733	16,16	8,97± 3,70	,32	7,72	4,89± 1,70	,000
Betaalanin	2,229	5,55	3,65±1,04	,15	6,34	3,05± 1,05	,200*
Sistatyonin	,002	2,44	,28± ,63	,01	,51	,12±,12	,200*
Tiyaprolin	,002	,42	,05± ,11	,01	,23	,083±,06	,000
1-metilhistidin	1,727	26,41	10,50± 7,02	,62	1,92	1,31±,36	,000
3-metilhistidin	,997	96,19	11,79± 24,01	,09	4,85	,66± 1,16	,000
Hidroksilizin	,011	1,00	,25± ,32	,01	,61	,15±,14	,200*
Hidroksiprolin	18,263	178,02	66,32± 50,57	1,16	41,45	25,65± 10,40	,000
Sistin	1,665	33,61	9,82± 8,46	13,66	107,53	46,55± 24,44	,000
Homosistin	,000	,00	,12± 25	,01	,74	,17±,18	,000
Serotonin	,001	1,27	,23±,43	,01	1,09	,10±,01	,000
Histamin	,002	,15	,02±,04	,00		,02±,01	,200*
Etanolamin	2,774	29,64	7,87± 6,24	1,16		7,26± 6,12	,200*

alanin, arjinin, sitrulin, glutamin, glisin, lizin, ornitin, fenilalanin, proline, hidroksi prolin, valin, anserin, 1-metil histidin düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak arttığını (P<0.01), ancak serin, sistein, hitamin, taurin, glutamik asit ve alfa amino adipik asitin düzeylerinin kontrol

grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düştüğü saptandı (P<0.01). Diğer amino asitler histidin, ve metiyonin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadı. Çalışılan serbest amino asitlerin normal dağılıma uygunlukları kolmogorov smimov ve shapiro wilk testleri ile incelendi.

Hasta grubunda elde edilen sonuçlar, alanin, arjinin, sitrulin, glutamin, glisin, lizin, ornitin, fenilalanin, prolin, serine, valin, 1-metilhistidin, 3-metilhistidin, hidroksilizin, hidroksiprolin amino asitlerin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düştüğü, ancak treonin ve sistin seviyelerin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır ($P < 0.005$; Tablo1). Hasta grubundaki asparajin, histidin, triptofan, tirozin, sistin, beta-alanin ve etanolamin amino asit seviyelerinde anlamlı olarak bir fark bulunamadı ($P > 0.005$; Tablo1).

Tablo 1’de hasta ve kontrol gruplarının istatistiksel analizi ve-rilmiştir. Bu analize göre hasta grubunun plazma alanin, arji-nin, sitrulin, glutamin, glisin, lizin, ornitin, fenilalanin, prolin, serine, valin, 1-metilhistidin, 3-metilhistidin, hidroksilizin, hidroksiprolin amino asit düzeyleri kontrol grubu ile karşılaşt-ırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak düştüğü bulun-muştur (* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$). Hasta grubundaki asparajin, histidin, triptofan, tirozin, sistin, beta-alanin ve etanolamine amino asit seviyelerinde anlamlı olarak bir fark bulunamadı ($P > 0.005$; Tablo1).

Tablo 2. Değişkenlere İlişkin Normallik Testleri

Değişkenler		Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk		Sonuç
		İstatistik	p-değeri	İstatistik	p-değeri	
Alanin	Bronşektazi	,145	,200*	,927	,249	Normal değil
	Kontrol	,162	,044	,911	,016	
Arjinin	Bronşektazi	,190	,149	,927	,244	Normal
	Kontrol	,074	,200*	,985	,932	
Asparajin	Bronşektazi	,150	,200*	,929	,264	Normal
	Kontrol	,144	,112	,953	,202	
Aspartik asit	Bronşektazi	,171	,200*	,927	,245	Normal değil
	Kontrol	,252	,000	,748	,000	
Sitrulin	Bronşektazi	,075	,200*	,978	,954	Normal
	Kontrol	,096	,200*	,970	,536	
Glutamin	Bronşektazi	,303	,001	,728	,001	Normal değil
	Kontrol	,264	,000	,835	,000	
Glutamik asit	Bronşektazi	,175	,200*	,819	,006	Normal değil
	Kontrol	,181	,014	,799	,000	
Glisin	Bronşektazi	,194	,134	,883	,052	Normal
	Kontrol	,116	,200*	,959	,297	
Histidin	Bronşektazi	,133	,200*	,958	,654	Normal
	Kontrol	,095	,200*	,992	,998	
Lösin	Bronşektazi	,263	,006	,835	,011	Normal değil
	Kontrol	,105	,200*	,963	,378	
İzolösin	Bronşektazi	,145	,200*	,921	,198	Normal
	Kontrol	,124	,200*	,952	,188	
Alloisolösin	Bronşektazi	,141	,200*	,940	,385	Normal değil
	Kontrol	,195	,005	,762	,000	
Lizin	Bronşektazi	,122	,200*	,951	,544	Normal
	Kontrol	,082	,200*	,979	,786	
Metiyonin	Bronşektazi	,127	,200*	,958	,666	Normal
	Kontrol	,065	,200*	,984	,916	
Ornitin	Bronşektazi	,267	,005	,848	,016	Normal değil
	Kontrol	,170	,027	,895	,006	
Fenilalanin	Bronşektazi	,171	,200*	,845	,015	Normal değil
	Kontrol	,065	,200*	,978	,769	
Prolin	Bronşektazi	,214	,063	,907	,122	Normal
	Kontrol	,126	,200*	,940	,091	
Serin	Bronşektazi	,128	,200*	,980	,970	Normal
	Kontrol	,130	,200*	,919	,025	
Treonin	Bronşektazi	,082	,200*	,971	,872	Normal
	Kontrol	,142	,124	,954	,210	
Triptofan	Bronşektazi	,176	,200*	,947	,471	Normal
	Kontrol	,167	,031	,958	,276	
Tirozin	Bronşektazi	,141	,200*	,925	,229	Normal
	Kontrol	,136	,167	,963	,378	
Valin	Bronşektazi	,128	,200*	,934	,316	Normal
	Kontrol	,096	,200*	,981	,853	
Alfaaminoadipik asit	Bronşektazi	,424	,000	,353	,000	Normal değil

	Kontrol	,219	,001	,827	,000	
Alfaaminopimetik asit	Bronşektazi	,283	,002	,803	,004	Normal değil
	Kontrol	,166	,034	,910	,015	
Anserin	Bronşektazi	,154	,200*	,908	,126	Normal değil
	Kontrol	,326	,000	,698	,000	
Arjininosüksinik asit	Bronşektazi	,372	,000	,533	,000	Normal değil
	Kontrol	,171	,026	,879	,003	
Alfaaminobütrik asit	Bronşektazi	,319	,000	,588	,000	Normal değil
	Kontrol	,091	,200*	,973	,633	
Betaaminoizobütrik asit	Bronşektazi	,305	,001	,583	,000	Normal değil
	Kontrol	,136	,164	,941	,095	
Gamaaminobütrik asit	Bronşektazi	,164	,200*	,949	,514	Normal
	Kontrol	,104	,200*	,962	,358	
Betaalanin	Bronşektazi	,168	,200*	,940	,388	Normal değil
	Kontrol	,151	,081	,906	,012	
Sistatyonin	Bronşektazi	,396	,000	,476	,000	Normal değil
	Kontrol	,229	,000	,783	,000	
Tiyaprolin	Bronşektazi	,319	,000	,490	,000	Normal
	Kontrol	,114	,200*	,936	,071	
1-metilhistidin	Bronşektazi	,162	,200*	,922	,206	Normal değil
	Kontrol	,106	,200*	,966	,435	
3-metilhistidin	Bronşektazi	,383	,000	,460	,000	Normal değil
	Kontrol	,394	,000	,459	,000	
Hidroksilizin	Bronşektazi	,322	,000	,714	,000	Normal değil
	Kontrol	,155	,065	,833	,000	
Hidroksiprolin	Bronşektazi	,254	,010	,840	,012	Normal değil
	Kontrol	,176	,019	,899	,008	
Sistin	Bronşektazi	,184	,184	,830	,009	Normal değil
	Kontrol	,153	,071	,931	,052	
Homosistin	Bronşektazi	Normal değil
	Kontrol	,178	,017	,806	,000	
Serotonin	Bronşektazi	,392	,000	,588	,000	Normal değil
	Kontrol	,413	,000	,364	,000	
Histamin	Bronşektazi	,361	,000	,434	,000	Normal değil
	Kontrol	,214	,001	,786	,000	
Etanolamin	Bronşektazi	,356	,000	,532	,000	Normal değil
	Kontrol	,249	,000	,629	,000	
Fosfoetanolamin	Bronşektazi	Normal değil
	Kontrol	,129	,200*	,908	,013	

*. Bu, gerçek anlamın alt sınırıdır.

Tartışma

Bronşektazi, kronik bronşiyal inflamasyon/enfeksiyondan kaynaklanan hava yollarının kalıcı dilatasyonu olarak tanımlanır (1). Bronşektazi ile ilişkili ana semptomlar kronik öksürük, cerahatli balgam ve tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonlarıdır ve çoğu hasta değişen derecelerde hava akımı obstrüksiyonu gösterir (2). Vücudun amino asit havuzu, protein sentezi, yenilenmesi ve amino asitlerin diğer metabolik yollarda kullanılması için gerekli tüm amino asitlerin uygun miktarlarda ihtiyacı olarak tanımlanabilir. Alternatif yollar, metabolizma ve fizyolojik fonksiyonlar açısından biyolojik aktivitelere sahip çeşitli bileşiklerin enerji üretimini ve sentezini içerir. Glutatyon sentezinin, enfeksiyon ve bağırsak iltihabı sırasında vücutta sistein kullanımının nis-

beten büyük bir bölümünü temsil ettiği rapor edilmiştir, örneğin; izolösin, lösin, valin, lizin, metiyonin, fenilalanin, treonin, triptofan ve histidin amino asitlerinin vücudun ihtiyaçlarını karşılamak için diyetle alınması gerektiğinden vazgeçilmez olarak kabul edilir (15). Metabolik amino asit arasında, 2 amino asit (lizin ve treonin), özellikle karşılık gelen ketoasitlerin reaminasyonu yoluyla vücut tarafından sentezlenemedikleri için kesinlikle vazgeçilmez olarak kabul edilir (16). Diğer amino asitler; arginin, sistein, prolin, tirozin, glutamin ve glisin vücuttaki biyosentez kapasiteleri belirli fizyolojik ve patofizyolojik durumlarda gereksinime kıyasla yetersiz kalabileceğinden şartlı olarak vazgeçilmez olarak sınıflandırılır (17).

Çalışmamızda bronşektazi hastalardaki alanin, arjinin, aspartik asit, sitrulin, glutamin, lösin, lizin, ornitin, prolin, serotonin ve valin amino asitlerinin plazma değerlerini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düştüğünü saptadık ($p<0.001$; Tablo 1). Bu da bize bu amino asitlerin bronşektazi temelinde kronik inflamasyonun olduğunu, koruyucu mekanizmalar ile dengelemeyen oksidatif stres ve proteolitik aktivite artışının katkıda bulunduğunu bir seri patogenetik olayı, hava akımı kısıtlanması, hava hapsi, mukus hipersekresyonu ve gaz değişim anormalileri gibi fizyopatolojik değişikliklere neden olarak bronşektazi gelişimine katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (10). Bronşektazi hastalarında gelişimini yöneten metabolitlerle ilişkili patojenik mekanizmaları aydınlatmaya yardımcı olabilecek ve biyobelirteçlerini tanımlamaya, bozulan metabolik yolları klinik olarak metabolit dizisini ölçebilir. Çalışmamızda glutamin seviyeleri, hasta grubunun kontrol grubuna göre daha istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.001$; Tablo 1). Yapılan çalışmalarda, plazma amino asitlerinden glutamin (Gln) ve glutamat (Glu) vücutta birbirine dönüştürülebilmektedir. Glutamin seviyesi ve Gln/Glu oranı vücut kitle indeksi ile negatif olarak ilişkili içerisindedir (17). Gln/Glu oranının, vücut kitle indeksi grubundaki risk faktörlerinin azalmasıyla ilgili olduğunu çalışmalar göstermiştir (18).

Yapılan çalışmada asparajinin eksojen asparajinaz tarafından tüketilmesinin immünoşüpresif olduğu düşünülmekteydi, fakat bu etkinin ayrıca asparajinazda bulunan bir glutaminaz aktivitesi ile glutamin tükenmesine rol aldığı gösterilmiştir. Amino asit süper yolunun analiz edilmesi (16), bronşektazi hastalardaki glisin, valin ve tirozin metabolitlerinin düşüklüğü önemlidir, alanin, aspartat, tiramin ve diğerlerinin metabolitleri azalmıştır (16). Araştırmacıların yaptıkları bir çalışmada Gln ve Val değerlerinin azaldığı saptanmıştır (19,20), Bizim yaptığımız çalışmada broşektazili hasta plazmalarındaki Gln ve Val değerleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, azalma görülmüştür. Bronşektazi patofizyolojisinde proteaz-antiproteaz dengesi çok önemlidir. Karşılansız proteaz aktivitesinin artan varlığı, bronşektazinin başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunabilir (21). Çalışmamızda bronşektazi hastalardaki asparajin, sistein, homosistein ve serotonin amino asitlerin değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0.001$; Tablo 1). Hava yolu iltihabı, kronik solunum yolu hastalıklarında ve özellikle bronşektazide merkezi bir rol oynar (22). Amino asitler inflamatuvar biyobelirteçler hastalık şiddeti, klinik sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir ve günümüzde tedavi hedefleridir (23), proteazlar, bronşektazide enfeksiyonlarla savaşmaktan, inflamasyonu düzenlemekten doku yeniden şekillenmesine dahil olmak üzere çeşitli etki mekanizmalarına sahip moleküllerdir. Proteaz-antiproteaz dengesindeki değişiklikler bronşektazi ile ilişkilendirilmiştir ve günümüzde tedavi hedefleri olarak kabul edilmektedir. Başka bir çalışmada, bronşektazi hastalarının plazma amino asit seviyeleri incelenmiş, iyileşmede proteinlerin etkisinin bulunduğu gösterilmiştir (24). Amino asitler

arasındaki denge, bronşektazide hastalık durumunun belirleyicilerinden biridir ve düzensiz bir sinyalleşme, inflamatuvar durumu devam ettirebilir (25). Özellikle amino asit dengesi içinde farklı tedavi hedeflerinin belirlenebilir.

Proteazların amino asitlerin yanıtta da bir rolü olabilir ve bronşektazi patofizyolojisinin bu yönünü ortaya çıkarmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bronşektazili hasta plazmalarında Asn, sis/trans-hidroksiprolin, sisteamin, histidin, izolösin, metionin, prolin, treonin, valin 5'-adenosilhom seviyeleri azalmıştır. Yaptığımız çalışmada bronşektazi ve kontrol grubunun kan plazmalarını karşılaştırdığımızda, bronşektazi grubunda Asn, Sisstein, Thr, Val, His gibi aminoasitlerin kanda değerlerinin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Amino asitler temel besinlerdir ve hücre proliferasyonu ve stres tepkilerinin önemli belirleyicileridir (23). Bronşektazi hastalığında amino asit metabolizmasındaki bozulmalar tanımlanmıştır. Plazma amino asit seviyeleri, Bronşektazi'de enerji metabolizması ve inflamasyon ile ilişkilidir ve, bununla ilgili olarak Bronşektazi hastalarının akciğerlerinde anormal bakteri çeşitliliği bildirilmiştir, akciğerlerde yukarı regüle edilmiş ayrıca amino taşıyıcılar tarafından hücre dışı ortamdaki hücrelere taşınabilir ve daha sonra bir dizi enzimatik reaksiyonda katabolize edilebilir (24). Bozulan bakteri çeşitliliği, amino taşıyıcıların anormal ekspresyonu katkıda bulunup bulunmadığı daha fazla araştırmaya ihtiyaç duymaktadır (25). Bronşektazi patofizyolojisinde amino asit dengesi çok önemlidir. temelinde kronik inflamasyonun olduğu, koruyucu mekanizmalar ile dengelemeyen oksidatif stres ve proteolitik aktivite artışının katkıda bulunduğu bir seri patogenetik olay, hava akımı kısıtlanması, hava hapsi, mukus hipersekresyonu ve gaz değişim anormalileri gibi fizyopatolojik değişikliklere neden olarak KOAH gelişimine yol açar (26). Karşılansız amino asit artan varlığı, bronşektazinin başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunabilir, amino asit dengesi içinde farklı tedavi hedeflerinin belirlenmesi, bronşektazide hassas bir tıp yaklaşımına katkıda bulunur ve sonunda hastalığın ilerlemesini karakterize eden kısır girdapları kesintiye uğratar. amino asit üzerindeki klinik çalışmalar elde edilen veriler çok umut verici görünmektedir (27,28). Bununla birlikte, bronşektazide konak patojen etkileşimini daha iyi anlamak, farklı inflamatuvar paternleri olan hastaları daha iyi karakterize etmek, diğer solunum yolu hastalıklarında kullanımda olan potansiyel tedavilerin rolünü anlamak ve bronşektazide yeni tedavi edilebilir özellikleri belirlemek için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bazı amino asitlerin plazma düzeylerindeki değişiklikler bronşektazi patogeneğinde önemlidir. Bronşektazi hastalarına bazı amino asitlerin verilmesi hastalığın önlenmesinde ve tedavi sürelerinin kısaltılmasında rol oynayabilir. Bu konuyu açıklığa kavuşturmak için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Etik onam: Çalışma için etik kurulu onayı alındı (Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 28/11/2022 tarih ve 22.23.15nolu karar; 23 nolu oturum).

Yazar Katkıları:

Konsept: N.B., H.T.

Literatür Tarama: N.B.

Tasarım: N.B., M.B.

Veri toplama: N.B., H.T., İ.K., A.G.

Analiz ve yorum: N.B., İ.K.

Makale yazımı: N.B., M.B.

Eleştirel incelenmesi: N.B., H.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlara arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar





- Chandrasekaran R, Aogáin M M, Chalmers J D, Elborn S J, Chotirmall S H. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. *BMC Pulm Med.* 2018; 18: 83. Published online 2018;22. doi: 10.1186/s12890-018-0638-0.
- Shteinberg M, Flume PA, Chalmers J D. Is bronchiectasis really a disease? *Eur Respir Rev.* 2020; 31; 29(155): 190051. Published online 2020 Jan 29. doi: 10.1183/16000617.0051-2019.
- Chang AB, Redding GJ. Bronchiectasis and Chronic Suppurative Lung Disease. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children.* 2019 :439–59. doi: 10.1016/B978-0-323-44887-1.00026-2.
- Camargo A, Castro RAS, Vieira R P, Oliveira-Júnior M C, Aparecida de A, et al. Systemic Inflammation and Oxidative Stress in Adults with Bronchiectasis: Association with Clinical and Functional Features. *Clinics (Sao Paulo)* 2021; 76: e2474. doi: 10.6061/clinics/2021/e2474.
- Oriano M, Amati F, Gramegna A, Anthony De Soyza, Mantero M, Sibila O, Sanjay H. Et al. Protease–Antiprotease Imbalance in Bronchiectasis. *J. Mol. Sci.* 2021, 22, 5996. <https://doi.org/10.3390/ijms22115996>.
- Gramegna A, Aliberti S, Seia M, Porcaro L, Bianchi V, Castellani C et al. When and how ruling out cystic fibrosis in adult patients with bronchiectasis. *Multidiscip Respir Med.* 2018; 13(Suppl 1): 29. doi: 10.1186/s40248-018-0142.
- Guan W-J, Lij-C, Liu F, Zhou J, Liu Y-P, Chao L, et al. Next-generation sequencing for identifying genetic mutations in adults with bronchiectasis. *J Thorac Dis.* 2018; 10(5): 2618–30. doi: 10.21037/jtd.2018.04.134.
- de Camargo A A, de Castro R A S, Vieira R P, Oliveira-Júnior M C, de Araujo A A, De Angelis K, et al. Systemic Inflammation and oxidative stress in adults with bronchiectasis: Association with clinical and functional features. *Clinics (Sao Paulo)* 2021; 76: e2474. doi: 10.6061/clinics/2021/e2474
- Garth J, Barnes JW, Krick S. Targeting cytokines as evolving treatment strategies in chronic inflammatory airway diseases. *Int J Mol Sci.* 2018 Nov; 19(11): 3402. doi: 10.3390/ijms19113402.
- Wakabayashi H, Matsuzawa Y, Hayakawa S, Kolrie T, Rikitake H, Tatsuno I. Serum oxidative stress in patients with pulmonary Mycobacterium avium complex disease. *Heliyon.* 2019; 5(11): e02775. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02775.
- Cavan S, Reilly C, Cynthia B, Williams CRTT, and Chris H. Wendt, MD3 Metabolomics Analysis Identifies Novel

- Plasma Biomarkers of Cystic Fibrosis Pulmonary Exacerbation Theresa A. Laguna, MD, MSCS1. *Pediatr Pulmonol.* 50(9): 869–77. doi:10.1002/ppul.23225.
- Paris D, Palomba L, Mirra V, Borrelli M, Corcione A, Santamaria F, Maniscalco M, et al. NMR Profiling of exhaled breath condensate defines different metabolic phenotypes of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(22):8600. doi: 10.3390/ijms21228600.
- Bar-Yoseph R, Vitzki A, Cooper D M, Gur M, Mainzer G, Hakim F, et al. Exercise capacity in patients with cystic fibrosis vs. non-cystic fibrosis bronchiectasis. *PLoS One.* 2019; 14(6):237-40.
- Royle H, Kelly C. The likes of me running and walking? No chance': exploring the perceptions of adult patients with bronchiectasis towards exercise. *Chronic Illn.* 2023 Mar; 19(1): 157–171. Published online 2022 Jun 12. doi: 10.1177/17423953221108223.
- Han X-R, Cen L-J, Pan C-X, Lin Z-H, Li H-M, Zhang R-L et al. Decreased systemic and airway sirtuin 1 expression in adults with bronchiectasis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 768770. Published online 2022 Jan 6. doi: 10.3389/fmed.2021.768770.
- Oriano M, Amati F, Gramegna A, De Soyza A, Mantero M, et al. Protease–Antiprotease imbalance in bronchiectasis. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(11): 5996. Published online 2021 1. doi: 10.3390/ijms22115996.
- Huang Q, Wu X, Gu Y, Wang T, Zhan Y, Chen J, Zeng Z, et al. Detection of the disorders of glycerophospholipids and amino acids metabolism in Lung tissue from male COPD patients. *Front Mol Biosci.* 2022; 9: 839259. doi: 10.3389/fmolb.2022.839259.
- Wang W-W, Mao B, Liu Y, Gu S-Y, Lu H-W, Bai J-W, et al. Altered fecal microbiome and metabolome in adult patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Res.* 2022; 23: 317. doi: 10.1186/s12931-022-02229-w.
- Yan Zheng. Metabolites of glutamate metabolism are associated with incident cardiovascular events in the PREDIMED PRE vención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) Trial." *Journal of the American Heart Association* 5.9 (2016): e003755.
- Malmzeit, Thierry. Methionine trans sulfuration is increased during sepsis in rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 279.6 (2000): E1391-E1397
- Wu, Guoyao. Important roles for the arginine family of amino acids in swine nutrition and production *Livestock science* 112(1-2)2007; 8-22.
- Bottiglieri, Teodoro. Homocysteine and folate metabolism in depression *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 29.7 2005: 1103-12.
- Matthias F, Ronald GT, and Michael D. Wheeler. Molecular evidence for a glycine-gated chloride channel in macrophages and leukocytes. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology* 283(4)2002; G856-G863.
- Grimble, Robert F. The effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans. *The Journal of nutrition* 136(6): 2006: 1660S-65S.
- Levin M, Franklin E C, Frangione B, Pras M. The Amino acid sequence of a major non immunoglobulin component of some amyloid fibrils. *J Clin Invest.* 51(10) 1972; 2773–76. doi: 10.1172/JCI107098.
- Esther CR, Turkovic L, Rosenow T, Muhlebach MS, Boucher

- R C, Ranganathan S, et al. Metabolomic biomarkers predictive of early structural lung disease in cysticfibrosis. EurRespir J. Author manuscript; available in PMC 2018; 12..Published in final edited form as: EurRespir J. 48(6): 1612–21. 2016. 11. doi: 10.1183/13993003.00524-2016.
27. Anne B. Chang, Gregory J. Redding. Bronchiectasis and chronic suppurative lung disease. Kendig's disorders of the respiratory tract in children. 2019 :439–59.e6. doi: 10.1016/B978-0-323-44887-1.00026-2.
28. Shen X, Li H, Zou W-J, Wu J-M, Wang L, Wang W, et al. Network pharmacology analysis of the therapeutic mechanisms under lying beimu-gualou formula activity. against Bronchiectasis with In Silico Molecular Docking Validation. Evid Based Complement Alternat Med. 2021: 3656272. Publishedonline doi: 10.1155/2021/3656272.

Evaluation of Hounsfield Unit Value and Radiomorphometric Indexes in Panoramic Radiographs of Patients with Bruxism

Bruksizimli Hastaların Radyograflarında Hounsfield Birim Değeri ve Radyomorfometrik İndekslerinin Değerlendirilmesi

Sedef KOTANLI¹ , Yasemin YAVUZ² , Nurbanu ULUSIK¹ , Mehmet Emin DOĞAN¹ 

¹Harran University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, Sanliurfa, TÜRKİYE

²Harran University, Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, Sanliurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: The aim of this retrospective study is to evaluate the effects of bruxism on the mandibular bone using radiomorphometric indices and Hounsfield unit (HU) value on digital panoramic radiography (DPR).

Materials and Methods: Panoramic radiographs of 120 patients, 60 with bruxer and 60 without (control), were analyzed. Mental index (MI), panoramic mandibular index (PMI), antegonial index (AI), gonial index (GI), antegonial notch depth (AND) and mandibular cortical index (MCI) were measured bilaterally in DPR. Gray values of the cancellous bone and cortical bone at predetermined landmarks in the mandible were measured using the HU value on the DPR.

Results: MI was found to be higher and statistically significant in bruxers compared to the control group ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the bruxism group and the control group in terms of AI, GI and MCI ($p>0.05$). While there was a significant difference in HU value in the cancellous bone in the bruxism group and the control group ($p<0.05$), there was no statistically significant difference in HU values between the two groups in the cortical bone ($p>0.05$).

Conclusions: MI and AND measurements can be used in the diagnosis or follow-up of bruxism. There is no difference in mandibular cortical bone height in patients with and without bruxism according to AI, GI, and MCI. The mean PMI value measured on the left side differs between the groups. In bruxism patients, increased density in the mandibular cancellous bone, is greater and significantly different from the increase in cortical bone.

Key Words: Panoramic radiography, Bruxism, Radiomorphometric indices, Hounsfield unit

Öz

Amaç: Bu retrospektif çalışmanın amacı bruksizmin, mandibular kortikal kemik üzerindeki etkisini dijital panoramik radyografi (DPR) üzerinde radyomorfometrik indeksler kullanarak ve mandibular kemik yoğunluğundaki farkı DPR'de HU değerini ölçerek değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: 60 bruksler ve 60 kontrol olmak üzere toplam 120 hastaya ait panoramik radyografi analiz edildi. Mental İndeks (MI), Panoramik İndeks (PMI), Antegonial İndeks(AI), Antegonial Notch Derinliği (AND) ve Mandibular Kortikal İndeks (MKİ) DPR'de iki taraflı ölçüldü. Mandibulada önceden belirlenmiş işaret noktalarında spongiöz kemik ve kortikal kemiğin gri değerleri DPR üzerinde HU değeri kullanılarak ölçülmüştür.

Bulgular: Brukslerde MI, kontrol grubuna göre daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Sol tarafta PMI, bruksizm grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek iken sağ tarafta istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir($p>0.05$). AI, GI ve MKİ açısından bruksizm grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır($p>0.05$). AND, bruksizm grubunda kontrol grubuna göre daha yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermektedir ($p<0.05$). Spongiöz kemikte bruksizm grubu ve kontrol grubunda HU değeri açısından anlamlı bir fark izlenirken ($p<0.05$), kortikal kemikte iki grup arasında HU değerleri istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamaktadır ($p>0.05$).

Sonuç: MI ve AND ölçümleri, bruksizm tanısında veya takibinde kullanılabilir. AI, GI ve MCI'ye göre bruksizm olan ve olmayan hastalarda mandibular kortikal kemik yüksekliğinde fark yoktur. Sol tarafta ölçülen ortalama PMI değeri gruplar arası fark göstermektedir. Bruksizmde, mandibular spongiöz kemikteki yoğunluk artışı, kortikal kemikteki artışa oranla daha fazla ve önemli ölçüde farklıdır.

Anahtar Kelimeler: Panoramik radyografi, Bruksizm, Radyomorfometrik indeksler, Hounsfield birimi

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Sedef KOTANLI

Harran University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, Sanliurfa, TÜRKİYE

E-mail: sedefakyol@harran.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 04.07.2023

Accepted / Kabul tarihi: 10.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1320900

Introduction

The most frequently observed parafunctional (non-functional) movements are teeth clenching and grinding, which are called bruxism (1). Bruxism is included under the title of sleep-related movement disorders in the International Classification of Sleep Disorders (ICSD), and according to this classification, A+B criteria are required for its diagnosis (2).

A. Regular or frequent grinding noises during sleep

B. Presence of at least one of the following clinical findings

1. Presence of signs of wear on the teeth consistent with the above symptom

2. Pain or fatigue in the jaw in the morning and/or temporal headache and/or locking of the jaw

Although it is known that bruxism is affected by various factors, its etiology is not fully understood. However, emotional stress may be associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), excessive alcohol and caffeine consumption (3).

Bruxism is basically divided into primary and secondary. While primary (essential) bruxism is not associated with a sociopsychological or medical problem, secondary bruxism includes an underlying disease, used medicinal products (antipsychotics, cardioactive drugs) and drugs (amphetamine, ecstasy, cocaine) (1, 3). We can also classify bruxism as diurnal (occurring during the day) and nocturnal (occurring during sleep).

In dentistry, dental panoramic radiographs (DPR) are mostly used to examine the jaw bones. With DPR, bone morphology can be examined and values such as mental index (MI), panoramic mandibular index (PMI), ante gonial index (AI), gonial index (GI), ante gonial notch depth (AND) and mandibular cortical index (MCI) can be calculated. In addition, the density and quality of the bone can be measured with DPR.

The Hounsfield unit (HU) value allows numerical evaluation of bone mineral density. These values are proportional to the degree of attenuation/absorption of the X-ray beam by the tissue. Dense tissues with higher X-ray absorption appear bright and have a high HU value. Less dense tissues have less X-ray absorption, appear darker and have a lower HU value (4, 5). The HU value, which is frequently used in the evaluation of mineral density in computer tomography (CT) and cone-beam computed tomography (CBCT) images, has not been widely used in DPRs.

Radiographic evaluation of bone mineral density and bone height is important in dental treatment planning in patients with bruxism (6). The aim of this study is to evaluate the changes in the jaw bones of bruxers exposed to long-term, strong bite forces using radiomorphometric indices and HU.

Materials and Methods

Our research was carried out with the approval of Harran University Clinical Research Ethics Committee dated 12.12.2022 and numbered HRÜ/22.24.05. Patient registration forms of patients who applied to Harran University Faculty of Dentistry, Department of Oral and Maxillofacial Radi-

ology in 2022 for various reasons were scanned. DPRs of patients who were found to have bruxism in patient registration forms were retrospectively analysed. Patients with disease or fracture in the mandibular ramus region, images containing distortion, magnification and artifacts, syndromic patients, patients having any tooth missing and images with low diagnostic quality were excluded from the study. Panoramic views of 60 patients with bruxism were included in the study. As the control group, 60 patients of similar age group without bruxism were selected. A total of 120 radiographs (60 bruxer, 60 non-bruxer) were included in the study.

DPRs of all patients were obtained with the same X-ray device; It was taken at 70 kVp, 10 mA and 32 seconds exposure time, according to the manufacturer's recommendations. In order to avoid positioning errors as much as possible, image acquisition and calibration was performed by a single technician, and quality images were tried to be obtained by adapting to the reference points determined by the manufacturer on the device. MCI, MI, PMI, AI, AND and GI were used for qualitative and quantitative evaluation of bone.

In MCI, the lower mandibular cortex is classified as follows: C1 (Fig. 1), the endosteal edge of the cortex is straight and sharp on both sides (normal cortex); C2, there are semilunar defects (lacunar resorption) at the endosteal rim and/or endosteal cortical remnants are present on one or both sides; There are C3, heavy endosteal cortical residues and porosity in the cortical layer (7).

MI (Fig. 2), a measure of cortical width, is calculated in the mental foramen region as follows, according to Ledgerton et al.(8) : After the mental foramen is determined, it is measured with a line perpendicular to the tangent of the lower border of the mandible. The mean bilateral cortical width is determined. PMI (Fig. 2) is determined by dividing the width of the mandibular cortex by the distance between the lower border of the mental foramen and the lower mandibular cortex (7).

AI (Fig. 3) is found by measuring the cortical bone thickness of the mandibular base in the region where the line extending from the anterior border of the ascending ramus to the lower border of the mandible passes (7). AI (Fig. 3) is found by measuring the cortical bone thickness of the mandibular base in the region where the line extending from the anterior border of the ascending ramus to the lower border of the mandible passes (7).

As for AND (Fig. 4), it is the vertical distance between the mandibular plane and the deepest point of the concavity on the lower border of the mandible. The GI (Fig. 4) corresponds to the cortical thickness at the gonial angle, as measured by bisecting the angle between another line tangential to the posterior border of the ramus and tangent to the inferior border of the mandible is the vertical distance between the deepest points of the concavity (8).

The GI (Fig. 4) corresponds to the cortical thickness at the gonial angle, as measured by bisecting the angle between another line tangential to the posterior border of the ramus and tangent to the inferior border of the mandible (8).

The measurement of HU (Fig. 5) was performed using an average gray level value that quantitatively indicates the density of the region of interest. Hu values were examined in

cancellous and cortical bone by selecting the region least affected by superposition, magnification and distortion in DPRs. These values allow a relative assessment of bone density.



Figure 1. Example of mandibular cortical index to category C1



Figure 2. Panoramic radiograph showing inferior panoramic mandibular index (a/b) and mental index (b) measurements



Figure 3. Panoramic radiograph showing Antegonial Index (x) measurements



Figure 4. Panoramic radiograph showing gonial index (y) and antegonial notch depth (z) measurements

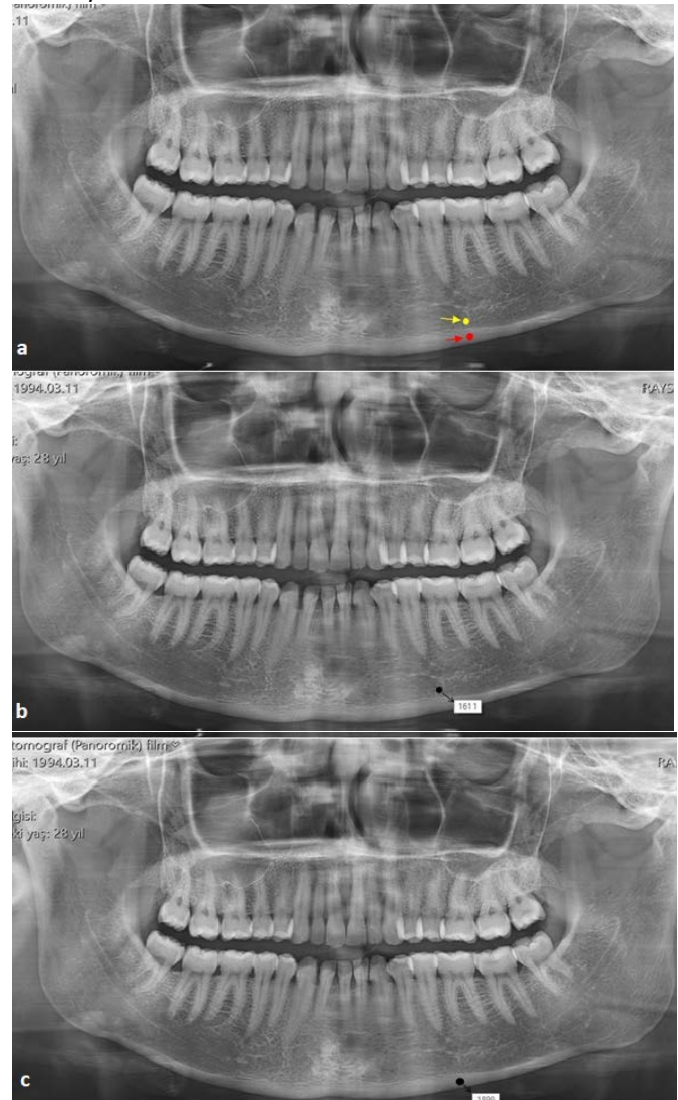


Figure 5. (a) Selection of region of interest for cortical bone (red arrow) and cancellous bone (yellow arrow), (b) first area selected with a mean of 1611 HU, (c) second field selected with an average of 1899 HU

Results

A total of 120 patients (mean age 31.20 ± 7.92), 60 with bruxism (mean age: 33.27 ± 8.39), 60 without bruxism (mean age: 29.13 ± 6.89 years) were included in this study. Of these patients, 60 were male (mean age: 32.57 ± 8.38) and 60 were female (mean age: 29.83 ± 7.25).

Descriptive statistics for MI, PMI, AI, GI, and AND are shown in Table 1. After radiomorphometric indices, MI on the right and left sides was higher in the bruxism group than in the control group ($p < 0.05$). PMI on the right side does not show a statistically significant difference between bruxism patients and control group patients ($p > 0.05$). PMI on the left side was higher in the bruxism group than in the control group ($p < 0.05$). There is no

statistically significant difference between AI and GI measured on the right and left sides between bruxism patients and control group patients ($p > 0.05$). The AND on the right and left sides are higher in the bruxism group than in the control group and show a statistically significant difference ($p < 0.05$).

There was no statistically significant difference in terms of MCI in the right ($p = 0.547$) and left-hand sides ($p = 0.532$) in the bruxism and control groups ($p > 0.05$) (Table 2).

While there was a significant difference in HU value in the cancellous bone in the bruxism group and the control group ($p < 0.05$), there was no statistically significant difference in HU values between the two groups in cortical bone ($p > 0.05$) (Table 3).

Table 1. Descriptive statistics of MI, PMI, AI, GI and AND measurements in bruxism and healthy control patient groups.

	Patient group	Mean±Std. Deviation	P value
MI right	Bruxism	4,4617±0,77330	0,010 *
	Control	4,1083±0,70092	0,010 *
MI left	Bruxism	4,6533±0,71532	0,004 *
	Control	4,2767±0,69681	0,004 *
PMI right	Bruxism	0,4223±0,07639	0,116
	Control	0,3998±0,07927	0,116
PMI left	Bruxism	0,4490±0,07192	0,001 *
	Control	0,4013±0,07418	0,001 *
AI right	Bruxism	2,8617±0,35706	0,679
	Control	2,8300±0,47023	0,679
AI left	Bruxism	2,9683±0,53851	0,506
	Control	2,9067±0,47295	0,506
GI right	Bruxism	1,3200±0,33436	0,383
	Control	1,2700±0,28895	0,383
GI left	Bruxism	1,4367±0,40796	0,558
	Control	1,4000±0,26038	0,559
AND right	Bruxism	2,1750±0,73729	0,000 *
	Control	1,0017±0,53946	0,000 *
AND left	Bruxism	2,0550±0,75339	0,000 *
	Control	1,0102±0,64184	0,000 *

Cortical width in the mental foramen (MI), panoramic mandibular index (PMI), antegonial index (AI), antegonial notch depth (AND), gonial index (GI). ' * ' Indicates the significant difference.

Table 2. Descriptive statistics of right and left side MCI measurement indices between bruxism and healthy control patients

Patient group	MCI right			MCI left		
	C1	C2	P value	C1	C2	P value
Bruxism	16	44	0.547	14	46	0.532
Control	19	41		17	43	

Table 3. Descriptive statistics of right and left HU values between bruxism and healthy control patients

	Patient group	Mean±Std. Deviation	P value
HU spongius right	Bruxism	7290,3500±2128,62245	0,020 *
	Control	6579,5667±971,15481	0,021 *
HU cortical right	Bruxism	6885,7500±2089,57476	0,148
	Control	7348,7500±1309,07800	0,149
HU spongius left	Bruxism	7913,4407±2336,00336	0,023 *
	Control	7107,3833±1343,45776	0,024 *
HU cortical left	Bruxism	7790,2712±2294,98623	0,660
	Control	7635,1167±1452,76038	0,661

' * ' Indicates the significant difference.

Discussion

Increased alveolar bone thickness and adjacent trabecular bone density in chronic occlusal trauma conditions such as bruxism; irregular enlargement of the periodontal space; periodontal adaptation to repetitive eccentric forces is observed in tissues (9). These changes in the mandibular bone can be affected by many factors, including the presence of traumatic occlusion due to bruxism. The structuring of the bone tissue is adjusted according to the severity of the pressure on it. In response to increased occlusal forces, repair activity increases, supportive new bone formation is observed, and bone thickness increases (10). These changes should be considered when planning dental treatment in patients with bruxism. Therefore, in our study, the effects of bruxism on bone mineral density and shape were evaluated using HU value and radiomorphometric indices (9).

As far as we know, there are few studies in the literature evaluating radiomorphometric indices on DPRs of bruxism (7, 11-13). The first study reporting the relationship between radiomorphometric measurements and bruxism status is Isman's (2020) study (7). According to this study, MI and AND were found to be statistically significantly higher in bruxers than in the control group, regardless of gender ($p < 0.05$). It was found that the PMI value did not show a statistically significant difference in the bruxism and control groups, and this was due to the high distance between the lower border of the mental foramen and the lower border of the mandible. In our study, while PMI did not show a statistically significant difference on the right side, PMI on the left side was higher in the bruxism group than in the control group ($p < 0.05$).

In Isman's study, GI was found to be higher in male bruxers. It has been reported that the reason for this may be the thickening of the bone in order to adapt to the excessive biting force in the bruxers. In the same study, AI was not found to be associated with bruxism ($p = 0.4$). Isman observed a significant relationship between MCI and bruxism status ($p = 0.012$). In our study, however, no statistically significant difference was found in the bruxism and control groups in terms

of MCI on the right ($p = 0.547$) and left sides ($p = 0.532$). This may be because there were no patients with type C3 in our study. The fact that the mean age of the patients participating in our study was younger (31.20 ± 7.92) may be the reason for not having type C3 (14).

In the study of Eninanç et al. (11), mandibular cortical index (MCI), mental index (MI) and panoramic mandibular index (PMI) were evaluated in DPRs of 126 bruxer and 126 control patients. While 163 (64.6%) of 252 individuals were C1 and 89 (35.3%) C2 type, there was no C3 type in either group. When bruxer and control subjects were compared in terms of MCI type, there was no statistically significant difference, which is similar to our study. Although the mean MI values calculated from DPRs were significantly higher in bruxers than in controls ($p = 0.007$), there was no difference between the groups in terms of mean PMI values. MI results with our study

Although similar, in our study, PMI did not show a statistically significant difference on the right side while it showed a statistically significant difference on the left side.

Aziza et al. (12), who measured the mandibular cortical bone height according to the gonial and antegonial index on DPRs in 30 bruxism and 30 non-bruxism patients, found that these two index values were not statistically different between bruxism and non-bruxism patients. In another similar study, Fauziah et al. (13) created two groups: 30 DPRs of patients with bruxism and 30 DPRs of patients without bruxism. They reported that there was no significant difference in the height of the mandibular cortical bone between bruxism patients and non-bruxism patients based on PMI. The reason why these results differ from the results obtained in our study may be the sample size.

Demonstrating the variation in mandibular bone density between bruxer and non-bruxer patients based on panoramic radiographs with the "Histogram" tool from ImageJ, Casazza et al. (6) showed the ratio of cancellous bone to cortical bone density using gray values. In the study using 84 panoramic ra-

diographs (37 bruxer, 47 non bruxer), a specific region of interest was selected in line with the first premolar. As a result of their studies, the ratio of cancellous bone to cortical bone was found to be higher in bruxers than in non-bruxers, and these values showed a statistically significant difference for the right and left sides.

Demonstrating that the definition of HU value can be used in DPR, Chugh et al. (15), 36 anatomical points determined on DPR from 20 participants (the mesial and distal sides of the right and left first molars and canines, and the points determined 3 and 10 mm apical of the alveoli crest crest in the region in the interproximal area of the central incisors in the maxilla and mandible) used the HU value to evaluate bone density. As a result of his studies, he made the use of panoramic radiology a suitable alternative to CT for the accuracy of the determination of bone density.

Our study is the first to compare HU value on DPR in a bruxism patient. In our study, a significant difference was observed between the bruxism group and the control group in the cancellous bone in terms of HU values, while HU values did not create a statistically significant difference between the two groups in the cortical bone. The level of remodeling in cancellous bone is 5-10 times higher than in cortical bone (16). This can be explained by the fact that cortical bone has a lower metabolic capacity and remodeling activity compared to alveolar bone.

One of the limitations of this study is the severity and duration of bruxism, whether the patient has been treated before, and the limited data obtained about the patient. In addition, panoramic radiography, which was preferred in our study due to its low radiation dose, has disadvantages such as creating magnifications in the image and inability to prevent superpositions. These limitations can be eliminated if further studies are planned prospectively and more advanced imaging techniques (such as CT and CBCT) are used.

Conclusion

Bone density and shape differ in bruxers compared to non-bruxers. It is possible to evaluate the bone shape and density of bruxism patients with panoramic radiographs before dental treatments, by means of radiomorphometric indices and HU value.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained from Ethical Committee of Harran University (approval date and number: 12 December 2022; HRÜ/ 22.24.05)

Author Contributions:

Concept: SK, NU

Literature Review: SK, NU

Design : MED

Data acquisition: SK,NU

Analysis and interpretation: SK

Writing manuscript: SK,NU

Critical revision of manuscript: YY

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Özgür ME, Arifağaoğlu Ö, Karabekmez D. Bruksizm Teşhis Ve Tedavisi Üzerine Güncel Yaklaşımlar: Derleme. Turkish J. Of Clinics And Lab.2019;10(2):251-258.
- Ursavaş A.Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) uykuda solunum bozukluklarında neler değişti. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi.2014;2(2):139-151.
- Miloğlu Ö, Yılmaz AB, Güller MT, Aksakal BS. Psikotrop ilaçların bruksizm etiyojisi ve tedavisindeki etkisi: Güncel bilgiler ışığında bruksizme genel bakış. Curr. Res. in Dental Sciences. 2022; 32(1):108-113
- Den Otter TD, Schubert J. Hounsfield Unit. Statpearls. Treasure Island (FL) 2020
- Yavuz Y, Akleyin E, Akkuş Z, Doğan ME. Çürük Nedeniyle Dişlerin Mineralize Dokularında oluşan Kayıplar KIBT ile Kantitatif Olarak Ölçülebilir mi?. HRU International Journal of Dentistry and Oral Research. 2022;2(2), 82-86.
- Casazza E, Ballester B, Philip-Alliez C, Raskin A. Evaluation of mandibular bone density in bruxers: the value of panoramic radiographs. Oral Radiology. 2023;39(1):117-24.
- Isman O. Evaluation of jaw bone density and morphology in bruxers using panoramic radiography. Journal of dental sciences. 2021;16(2):676-81.
- Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. Dentomaxillofacial radiology. 1997;26(2):95-100.
- Ergünbaş B, Zortuk M. İmplant üstü protezlerde okluzyonun alveolar kemik rezorpsiyonu üzerine etkisi. Dental and Med. J.-Rev. 2021;3(2):83-96.
- Çakur B, Sümbüllü A, Harorlı A.Operasyon öncesi implant yerlerinin belirlenmesinde radyolojik kriterler ve radyolojik teknik seçimi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Derg. 2007;2007(2):23-30.
- Eninanc I, Yeler DY, Cinar Z. Evaluation of the effect of bruxism on mandibular cortical bone using radiomorphometric indices on panoramic radiographs. Nigerian J. of Clinical Practice.2021;24(11):1742-1748.
- Aziza FD, Bonifacius S, Epsilawati L. Mandibular cortical bone height in bruxism patients based on gonion and antegonial index. J. of Dentomaxillofacial Science 2021;6(3):156-160.
- Fauziah H, Sumarsonko T, Azhari A. Perbedaan ketinggian tulang kortikal mandibula antara penderita bruxism dan bukan penderita bruxism berdasarkan indeks panoramik mandibular Differences in the mandibular cortical bone height between bruxism and non-bruxism patients based on the panoramic mandibular index. Jurnal Kedokt. Gigi Universitas n.a.2020; 32(2):113-118.
- Gulsahi A, Yuzugullu B, Imirzalioglu P, Genç Y. Assessment of panoramic radiomorphometric indices in Turkish patients of different age groups, gender and dental status. Dentomaxillofacial Radiology.2008;37(5):288-292.
- Chugh NK, Bhattacharyya J, Das S, Ghosh S, Dutta K, Goel P. Use of digital panoramic radiology in presurgical implant treatment planning to accurately assess bone density.The J. of prosthet. dentistry.2016;116(2):200-205.
- Sevil F, Kara ME. The effects of ovariectomy on bone mineral density, geometrical, and biomechanical characteristics in the rabbit femur. Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology.2010;23(01):31-36.

Kliniğimizdeki Son 10 Yıllık Laparoskopik Myomektomi ve Abdominal Myomektomi Olgularının Karşılaştırılması

Comparison of Laparoscopic Myomectomy and Abdominal Myomectomy Cases Performed in Our Clinic in the Last 10 Years

Yusuf Ziya KIZILDEMİR¹ , Neşe Gül HİLALİ² 

¹Şanlıurfa Eyyübiye Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Çalışmamızın amacı kliniğimizde yapılan laparoskopik ve abdominal myomektomilerin karşılaştırılması ve elde edilen veriler ışığında laparoskopik myomektomi işleminin uygulanabilirlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve metod: 2012-2022 yılları arasında kliniğimizde uterin myom nedeni ile cerrahi tedavi uygulanan toplam 361 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastalar uygulanan cerrahi yönetime göre 2 gruba ayrıldı. Abdominal myomektomi yapılmış olan 314 hasta, laparoskopik myomektomi uygulanan 47 hasta ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Gruplar, postoperatif beyaz küre, hemoglobin, hematokrit, platelet değerleri, operasyon süresi, hastanede yatış süresi, postoperatif kan transfüzyonu ve perioperatif komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde de istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$). Gruplar arasında preoperatif beyaz küre ve C-Reaktif Protein (CRP) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ancak laparoskopik myomektomi grubunda postoperatif beyaz küre ve CRP değerleri daha düşük izlendi ($p<0.05$).

Sonuç: Laparoskopik myomektomide iyileşme süresi kısalığı ve estetik avantaj mevcuttur. Ancak, ekipman ve tecrübeli cerrah gereksinimi uygulanabilirliğini sınırlamaktadır. Laparoskopik teknolojilerin gelişmesi ve cerrahların laparoskopi tecrübelerinin artmasıyla daha az kan kaybı, daha az hastanede kalış süresi, daha kısa operasyon süreleri, daha az travma ve daha iyi kozmetik sonuçlar açısından abdominal yönetime göre ciddi avantaj sağlayacaktır ve tercih edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopi, Laparotomi, Myomektomi, Komplikasyon

Abstract

Background: The aim of our study is to compare laparoscopic and abdominal myomectomies performed in our clinic and to evaluate the feasibility and safety of laparoscopic myomectomies.

Materials and Methods: In this study, we retrospectively evaluated 314 cases who were threatened with myomectomy operation in our clinic between 2012-2022. All of the cases were divided into two groups with respect to the surgical procedure performed. 314 patients were in the abdominal myomectomy group, 47 patients were in the laparoscopic myomectomy group and the groups were compared.

Results: There was no statistically significant difference between the groups in terms of demographic data ($p>0.05$). When the groups were evaluated in terms of postoperative white blood cell (WBC), hemoglobin, hematocrit, platelet values, operation time, hospitalisation time, postoperative blood transfusion and perioperative complications, no statistically significant difference was observed ($p>0.05$). There were no statistically significant difference in terms of preoperative WBC and CRP values between the groups, but postoperative WBC and CRP values were lower in the laparoscopic myomectomy group ($p<0.05$).

Conclusions: Laparoscopic myomectomy has a short recovery time and aesthetic advantage. However, equipment and the need of experienced surgeons limit its applicability. With the development of laparoscopic technologies and increasing the experience of surgeons with laparoscopic surgery, it will provide a serious advantage over the abdominal method in terms of less blood loss, less hospital stay, shorter operation times, less trauma and better cosmetic results.

Key Words: Laparoscopy, Laparotomy, Myomectomy, Complication

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Neşe Gül HİLALİ

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: ngungen@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 03.05.2023

Kabul tarihi / Accepted: 31.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1291891

Giriş

Myomlar uterusun sık görülen benign tümoral oluşumlarıdır, premenopozal kadınlarda prevalansı %40'a ulaşabilmektedir (1). Sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte, myomu olan kadınların %20-50'si anormal uterin kanama, pelvik ağrı ve/veya basınç ve infertilite nedeni ile başvuru yaparlar (2). Semptomatik myomların tedavisi; medikal tedavi, girişimsel yöntemler ve cerrahidir. Kombine oral kontraseptifler, progesteron ihtiva eden rahim içi araç, aromataz inhibitörleri, antiprogesteron ajanlar ve gonadotropin salgılatıcı hormon agonist ve antagonist ajanlar myomlara bağlı semptomlarının geriletilmesi ve myomların hacminin küçültülmesi için kullanılan medikal ajanlardır (3-6). Ancak medikal tedavi bitiminden bir süre sonra semptomlar tekrar döner, myomlar başlangıçtaki boyutlarını ve hacimlerini geri kazanırlar (6,7). Girişimsel yöntemler arasında uterin arter embolizasyonu, yüksek yoğunluklu fokused ultrason bulunmaktadır, minimal invaziv yöntemler olmakla birlikte fertilitate planlayacak hastalar için uygun değildir ve tecrübeli girişimsel radyolog gerektirmektedir (8-10).

Cerrahi tedavide ise histerektomi veya fertilitatesini korumak isteyen kadınlar için myomektomi uygulanan yöntemlerdir. Fertilitate planlamayan premenopozal dönemdeki kadınlarda overlerin korunduğu histerektomi bir alternatiftir ancak histerektomi sonrası geride kalan overlerden gelişebilecek benign veya malign lezyonlar için uygulanacak cerrahinin komplikasyon riski yüksek seyretmektedir ve kadınlarda histerektominin negatif psikolojik etkileri olabilmektedir. Bu nedenle premenopozal dönemdeki kadınlarda mümkün olduğunca myomektomi yapmayı tercih etmekteyiz.

Myomektomi laparatomik, laparoskopik veya histeroskopik yaklaşımla uygulanabilir (11-14). Myomektomi için seçilecek yöntem myomun yeri, boyutu, sayısı ve cerrahin deneyimine göre planlanır (15). Laparotomik yaklaşım myomektomi için nispeten kolay ve ağırlıklı olarak tercih edilen yöntemdir. Laparoskopik myomektomide ise daha az ağrı, daha hızlı iyileşme ve daha iyi kozmetik sonuçlar mevcuttur ancak ekipman ve deneyimli cerrah gerektirmektedir (16-19). Bu çalışmada, myoma uteri nedeni ile kliniğimizde opere olan hastaların dosya kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. Abdominal ve laparoskopik yöntemin klinik karşılaştırılması ile laparoskopik myomektominin uygulanabilirlik ve güvenilirliğini değerlendirmek istedik.

Materyal ve Metod

Çalışma verileri; Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, Ocak 2012-Ocak 2022 tarihleri arasında "myoma uteri" nedeni ile abdominal ve laparoskopik olarak myomektomi cerrahisi uygulanmış olan hastalara ait dosyaların retrospektif olarak incelenmesi ile elde edilmiştir.

Çalışmaya, belirtilen yıllar arasında kliniğimizde myomektomi yapılan, ek sistemik hastalığı olmayan 361 olgu dahil edildi. Kardiyak, hematolojik veya metabolik hastalık gibi ek hastalığı olan ve herhangi bir sebeple kronik ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma kriterlerine uyan 361 hastadan 314 hastaya abdominal, 47 hastaya laparoskopik yolla myomektomi uygulandığı görüldü. Hastaların yaşları, gebelik ve doğum sayıları, geçirilmiş batin cerrahisi mevcudiyeti, ameliyat öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri, operasyon süresi, çıkarılan myom adedi ve büyüklüğü, operasyon sırasında oluşan komplikasyon varlığı, ameliyat sonrası kan transfüzyon ihtiyacı olup olmadığı, ameliyat sonrası ortalama hastanede kalış süresi, hastaların dosyaları incelenerek kaydedildi. Preoperatif laboratuvar değerleri olarak operasyondan bir gün önceki, postoperatif laboratuvar değerleri olarak da operasyondan sonraki 24. saatte bakılan laboratuvar değerleri kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme için SPSS for Windows 11.0 istatistik paket programı kullanıldı. Verilerin dağılımı için Kolmogorov Smirnov test uygulandı. Karşılaştırmalarda parametrik veriler için Student's t-test ve Paired t-test, non parametrik veriler için Ki-kare test uygulandı, p < 0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 361 hastadan 47 (%13) hastaya laparoskopik myomektomi, 314 (%87) hastaya abdominal myomektomi uygulandığı görüldü. Çalışmadaki tüm olgulara ait demografik veriler Tablo 1'de sunuldu. Gruplar arasında yaş, gravida, parite, geçirilmiş batin cerrahisi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Laparotomik myomektomi grubunda çıkarılan myom sayısı daha fazla ve myom hacmi daha büyük idi (Tablo-2). Laparoskopik myomektomi grubunda 2 (%4.25), abdominal myomektomi grubunda ise 20 (%6.36) hastaya postoperatif kan transfüzyonu yapıldığı görüldü. İki grup arasında postoperatif kan transfüzyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Gruplar arasında operasyon süresi, hastanede kalış süresi, hemoglobin, hematokrit ve platelet seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Gruplar arasında preoperatif dönemdeki beyaz küre ve CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken postoperatif beyaz küre ve CRP düzeyleri abdominal myomektomi grubunda daha yüksek idi. Majör komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde ise laparoskopik myomektomi grubunda 1 hastada mesane yaralanması (%2.1); abdominal myomektomi grubunda ise 2 hastada mesane yaralanması, bir hastada üreter, bir hastada barsak yaralanması gelişmiş olduğu görüldü (%1.3). Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 1. Laparoskopik myomektomi ve abdominal myomektomi yapılan olguların verileri.

	Laparoskopik myomektomi (n=47)	Abdominal myomektomi (n=314)	p
Yaş (yıl)	33±5.7	34.2±6.3	0,224
Gravida (n)	2.4±2.4	2.7±2.3	0,381
Parite (n)	1.6±1.8	2.2±2.1	0,076
Geçirilmiş operasyon(%)	% 21,3	% 10,6	0,087
Myom sayısı(n) (ortalama±SD)	1.47±0.7	2.2±2.0	<0,001
Myom boyutu(cm) (ortalama±SD)	5.8±3.9	7.7±5.2	0,004
Preoperatif Hematokrit	35.4±4.6	34.6±4.9	0,836
Preoperatif Hemoglobin	11.2±1.4	11.1±1.6	0,468
Preoperatif Platelet	271.9±77.8	257.4±84.1	0,896
Preoperatif Beyaz Küre	6.1±2.8	6.1±2.8	0,935
Preoperatif CRP	0.6±1.2	0.6±1.1	0,842

Tablo 2. Laparoskopik myomektomi ve abdominal myomektomi yapılan tüm olguların ameliyat süresi, hastanede kalış, labaratuvar ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılması.

	Laparoskopik myomektomi (n=47)	Abdominal myomektomi (n=314)	p
Operasyon Süresi(dk)	93.3±33.9	85.6±32.8	0,134
Hospitalizasyon Süresi(gün)	2.2±1.1	2.3±1.1	0,554
Postoperatif Hematokrit	30.9±4.7	30.2±4.0	0,304
Postoperatif Hemoglobin	10.1±1.4	9.7±1.3	0,089
Posoperatif Platelet	232.0±74.5	227.9±83.5	0,754
Transfüzyon ihtiyacı(%)	%4.25	%6.36	0,752
Komplikasyon (%)	%2.1	%1.3	0,092
Postoperatif Beyaz Küre	10.0±4.0	13.7±3.4	<0.001
Postoperatif CRP	5.0±4.1	7.4±4.9	0.008

Tartışma

Laparoskopik ve laparotomik yöntemle myomektomi uygulanan hastaları retrospektif olarak karşılaştığımız çalışmamızda gruplar arasında postoperatif hemoglobin, hematokrit, platelet değerleri, operasyon süresi, hastanede yatış süresi, postoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı ve perioperatif komplikasyonlar açısından anlamlı farklılık yoktu. Bunun yanı sıra laparoskopik grubunda postoperatif beyaz küre ve CRP değerleri daha düşük bulundu.

Literatürde çok sayıda çalışma laparoskopik myomektominin morbiditesinin daha düşük olduğunu bildirmektedir (20-22) Jin ve arkadaşları laparoskopik myomektomide açık yöntemle göre hemoglobinin düşüşünün daha az, operasyon süresinin daha uzun, tüm komplikasyonların daha az olduğunu bildirdiler (20). Bizim çalışmamızda ortalama operasyon süreleri laparoskopik grupta daha fazla idi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hemoglobin düşüşü ve komplikasyon açısından anlamlı farklılık yoktu. Minimal invaziv

teknikle uygulanan myomektomiyi açık yöntemle karşılaştıran 2014 yılına ait bir Cochrane meta analizde, laparoskopik myomektomi diğer myomektomi yöntemlerine oranla postoperatif daha düşük ağrı skorları, daha kısa süre hastanede kalma ve daha düşük oranda postoperatif ateş yüksekliği ile ilişkili bulunmuştur (23). Laparoskopik myomektomi; daha az kan kaybı, daha az hastanede kalış süresi, normal yaşama daha hızlı dönüş gibi avantajlara sahiptir (24). Bizim çalışmamızda kan kaybı, hastanede kalış süresi açısından gruplar arasında fark yoktu. İtalya'da yapılan, 2050 laparoskopik myomektomi geçiren hastanın değerlendirildiği multisentrik bir çalışmada laparoskopik myomektomi sonrası total komplikasyon oranı %11,1, major komplikasyon(masif hemoraji, kan transfüzyon ihtiyacı, barsak yaralanması) %2,02 olarak bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda da laparoskopik myomektomi grubunda majör komplikasyon oranı benzerdi, gruplar arasında ise majör komplikasyonlar açısından

anlamli farklılık saptanmadı.

Cerrahi sonrası görülen inflamasyon ve oksidatif stresin şiddeti hasta prognozunu etkilemektedir (26). Laparoskopik ve abdominal myomektomileri karşılaştıran bazı çalışmalarda postoperatif dönemde, laparoskopik girişimlerin daha düşük inflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkili olduğu, dolayısıyla daha düşük oranda travmatik cevap oluşturabileceği bildirilmiştir. Böylece postoperatif iyileşmeyi destekleyebilir ve inflamasyon, immünsüpresyon ve komplikasyon insidansını etkili bir şekilde azaltabilir (26-28). Bizim çalışmamızda da postoperatif CRP abdominal myomektomi grubunda laparoskopik myomektomi grubuna göre daha yüksek idi.

Chen ve ark. 2020 yılında laparoskopik myomektomi ve abdominal myomektomileri karşılaştıran meta analizde laparoskopik myomektomilerin operasyon süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir (29). Bizim çalışmamızda da ortalama operasyon süresi açısından laparoskopik myomektomi abdominal myomektomilere kıyasla fazla idi. Ancak anlamlı bir fark saptanmadı. Ameliyat süresi anestezi, sağlık personelinin set-up aşamasındaki hızı ve cerrahların yeterliliği gibi çeşitli faktörlerden etkilenmekte ve bu da tutarsız sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle laparoskopik myomektominin daha uzun ameliyat süresine ihtiyacı olduğu anlaşılabilir, cerrahi tecrübenin artması, cerrahi ekibin set-up aşamasının hızlanması ile operasyon süresinin laparoskopik lehine düşeceğini tahmin etmekteyiz.

Laparoskopik myomektominin yapılabilirliğini sınırlayan en önemli etkenler operasyon esnasındaki vizualizasyon, kanamanın yönetimi ve işlem sonrası myomun vücut dışı ortama alınırken ortaya çıkabilecek komplikasyonlardır. Myomlar milimetrik boyutlardan onlarca santimetre boyuta ulaşabilmektedirler. Hacim büyüdükçe laparoskopik görüş sınırlanabilmektedir. Bu amaçla optiğin yerleştirileceği trokarın Lee Huang veya Palmer noktasına uygulanması görüş açısını rahatlatılabilir. Myom cerrahisi kanamalı bir cerrahidir dolayısıyla laparoskopik yöntemi sınırlayan bir diğer faktör kanamadır. Bu amaçla myom kapsulüne vasopressin enjeksiyonu kanama kontrolüne yardımcı olmaktadır. Kliniğimizde vasopressinin hazır edilemediği durumlarda kauçuk sonda ile açık cerrahidekine benzer bir şekilde turnike uygulamaktayız. Ayrıca kanamayı sınırlamak adına intrakorporeal sutur ve düğüm teknikleri üzerinde pratiklik kazanılmış olması önemlidir. Laparoskopik yöntemi sınırlayan bir diğer faktör enuklee edilen myomun vücut dışına alınmasıdır. Bilindiği üzere morselasyon esnasında batına dökülen dokular, leiomyosarkom varlığında prognozu olumsuz etkilemektedir. Ek olarak morselasyon esnasında etraf dokular hasar görebilmektedir. Endobag içi morselasyon güvenlik açısından önemlidir. Morselasyon işlemi zaman almaktadır bu durum özellikle büyük myomlarda uzamış anestezi süresine neden olabilmektedir. Bu durum komorbiditeleri olan hastalar açısından önemlidir. Ayrıca nispeten küçük myomların vücut dışına alınması için posterior kolpotomi, uygun vakalarda kullanılabilir. Laparoskopik yöntemin tercihini sınırlayabi-

lecek bir diğer faktör taktik hissiyatın olmamasıdır. Bu nedenle laparoskopik yaklaşım öncesi myomların sayı ve pozisyonları netleştirilmelidir. Mevcut durumlar gözönünde bulundurulduğunda 7cm'den küçük ve sayı olarak 4'ten az sayıda myom varlığında laparoskopik yolla myomektomi yapılması önerilmekle (30) birlikte 21 cm'e kadar myomların laparoskopik olarak sorunsuz bir şekilde çıkarılabileceği bildirilmiştir (31).

Laparoskopik yaklaşımda jinekolojik kondisyonların dışında bir diğer önemli konu tecrübeli anestezi uzmanlığıdır. Jinekolojik laparoskopik esnasında hastaya verilen pozisyon, pulmoner, serebrovasküler ve kardiyovasküler sistem basıncını artırmaktadır. Bu nedenle işlem esnasındaki anestezinin yönetimi önemlidir. Son olarak da yoğunluktan dolayı ertelenebilecek bir durum olan işlem öncesi hastaların anestezi uzmanları tarafından değerlendirilmesi de hatırlanmalıdır. Hastaların eşlik edebilecek olumsuz medikal kondisyonları, anestezi süresinin uzamasını ve jinekolojik laparoskopideki pozisyonu tolere etmelerini engelleyebilir. İntra ve postoperatif komplikasyonları azaltmak adına hastaların işlem öncesi anestezi uzmanları tarafından değerlendirilmesi ve risk skorlamasına göre plan yapılması da önem arz etmektedir.

Çalışmamızın en önemli limitasyonu çalışmanın retrospektif olarak yapılmış olmasıdır. Dolayısıyla her iki gruptaki hastaların myom sayısı, myom çapı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur. Buda çalışmanın sonuçlarını etkileyebilmekte olup, sonuçları değerlendirirken bu farklılık göz önünde bulundurularak dikkatli değerlendirme yapılmalıdır.

Sonuç olarak premenopozal dönemdeki kadınlarda semptomatik myom varlığında cerrahi tedavi planlandığında, fertilitate istenilmese dahi myomektominin tercih edilmesinin uygun olduğu kanaatindeyiz. Laparoskopik myomektomi daha az kan kaybı, daha az hastanede kalış süresi, daha kısa operasyon süresi, daha az travmatik cevap ve daha iyi kozmetik sonuçlar nedeni ile abdominal myomektomiye üstünlük sağlayacaktır. Laparoskopik teknolojilerin gelişmesi ve cerrahların laparoskopik tecrübelerinin artmasıyla abdominal yöntemine göre ciddi avantaj sağlayacak ve tercih edilecektir.

Etik onam: Çalışmanın yapılabilmesi için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onamı alınmıştır (Tarih 21/03/2022 Karar No:22/06/19).

Yazar Katkıları:

Konsept: Y.Z.K.

Literatür Tarama: Y.Z.K.

Tasarım: Y.Z.K.

Veri toplama: Y.Z.K.

Analiz ve yorum: Y.Z.K.

Makale yazımı: N.G.H.

Eleştirel incelenmesi: N.G.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.





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

Kaynaklar

- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004;104:393–406.
- Babaknia A, Rock JA, Jones HW. Pregnancy success following abdominal myomectomy for infertility. *Fertil Steril* 1978;30:644–649
- Shozu M, Murakami K, Inoue M. Aromatase and leiomyoma of the uterus. *Semin Reprod Med* 2004;22:51–60
- Hartmann KE, Fonnesebeck C, Surawicz T, et al. Management of Uterine Fibroids. AHRQ Comparative Effectiveness Review. Rockville, MD: 2017. <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cer-195-uterine-fibroids-final-revision>.
- Steinauer J, Pritts EA, Jackson R, Jacoby AF. Systematic review of mifepristone for the treatment of the uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 2004;103:1331–1336
- Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Efficacy of pre-operative gonadotrophin hormone releasing analogues for women with uterine Wbroids undergoing hysterectomy or myomectomy: a systematic review. *BJOG* 2002;109:1077–1080
- Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross M, Fine C, Rein MS. Recurrence of myomas after myomectomy in women pretreated with leuprolide acetate depot or placebo. *Fertil Steril* 1992;58:205–208
- Hehenkamp WJ, Volkers NA, Donderwinkel PF et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine Wbroids (EMMY trial): peri and postprocedural results from a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1618–1629
- Chen J, Li Y, Wang Z, et al. Evaluation of high-intensity focused ultrasound ablation for uterine fibroids: an IDEAL prospective exploration study. *BJOG* 2018; 125:354.
- Spies JB, Spector A, Roth AR, Baker CM, Mauro L, MurphySkrynarz K. Complications after uterine artery embolization for leiomyomas. *Obstet Gynecol* 2002;100:873–880
- Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993; 82:736.
- Alessandri F, Lijoi D, Mistrangelo E, Ferrero S, Ragni N. Randomized study of laparoscopy versus minilaparotomic myomectomy for uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2006;13:92–97.
- Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37:157.
- Prapas Y, Kalogiannidis I, Prapas N. Laparoscopy vs. laparoscopically assisted myomectomy in the management of uterine myomas: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:144–146.
- Luciano AA. Myomectomy. *Clin Obstet Gynecol*. 2009;52:362–371.
- Mais V, Ajossa S, Guerriero S, Mascia M, Solla E, Melis GB. Laparoscopic versus abdominal myomectomy: a prospective, randomized trial to evaluate benefits in early outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174: 654–658.
- Kalogiannidis I, Prapas N, Xiromeritis P, Prapas Y. Laparoscopically assisted myomectomy versus abdominal myomectomy in short-term outcomes: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;281: 865–870.
- Mattei A, Cioni R, Bargelli G, Scarselli G. Techniques of laparoscopic myomectomy. *Reprod Biomed Online*. 2011;23:34–39.
- Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod*. 2000;15: 2663–2668.
- Jin C, Hu Y, Chen XC, Zheng FY, Lin F, Zhou K, Chen FD, Gu HZ. Laparoscopic versus open myomectomy--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Jul;145(1):14-21.
- Dubuisso JB, Fauconnier A, Babaki-Fard K, Chapron C. Laparoscopic myomectomy: a current view. *Hum Reprod Update*. 2000 Nov-Dec;6(6):588-94.
- Frishman GN, Jurema MW. Myomas and myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005 Sep-Oct;12(5):443-56.
- Bhave Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 21;(10):CD004638.
- Advincula AP, Xu X, Goudeau S 4th, Ransom SB. Robot-assisted laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy: a comparison of short-term surgical outcomes and immediate costs. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Nov-Dec;14(6):698-705.
- Sizzi O, Rossetti A, Malzoni M, Minelli L, La Grotta F, Soranna L, Panunzi S, Spagnolo R, Imperato F, Landi S, Fiaccamento A, Stola E. Italian multicenter study on complications of laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Jul-Aug;14(4):453-62.
- Yao CA, Lin CH. Treatment with the herbal formulation Eefoton slows the progression of chronic kidney disease: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Oct;98(43):e17573.
- Holub Z, Jabor A, Kliment L, Sprongl L. Inflammatory responses after laparoscopic uterine myomectomy compared to open surgery in current clinical practice. *Saudi Med J*. 2006 Nov;27(11):1693-7.
- Wang R, Wu W, Xu FX, Li J, Gao HP. The effect of laparoscopic myomectomy and open surgery on the endocrine status, immune function and prognosis of patients with uterine fibroids. *Adv Mod Biomed*. 2020;20:3160–3163.
- Chen R, Su Z, Yang L, Xin L, Yuan X, Wang Y. The effects and costs of laparoscopic versus abdominal myomectomy in patients with uterine fibroids: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2020 Mar 20;20(1):55.
- Darai E, Deval B, Darles C, Benifla JL, Guglielmina JN, Madelenat P. Myomectomie: coelioscopie ou laparotomie? [Myomectomy: laparoscopy or laparotomy]. *Contracept Fertil Sex*. 1996 Oct;24(10):751-6.
- Sinha R, Hegde A, Warty N, Patil N. Laparoscopic excision of very large myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 2003;10(4):461-8.

Covid 19 Tanılı Gebe Hastalara Genel Yaklaşım: Sezaryende Anestezi Deneyimlerimiz

General Approach to Pregnant Patients Diagnosed with Covid 19: Our Experiences about Anesthesia in Cesarean Section

Ahmet KAYA¹ , Alev ESERCAN² , Mehmet TERCAN¹ , Mahmut Alp KARAHAN¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Gebelik, viral hastalıkların solunum yolu komplikasyonlarına yatkınlığı artırır. Covid-19 pandemisinde obstetrik acil durumları yönetmek, anne ve bebeğin hayatını kurtarmak için zamanında bakım ve müdahaleye ihtiyaç duyulması nedeniyle zorluk oluşturmaktadır. Bu çalışma, sezaryen operasyonu geçiren Covid-19 gebelerinde anestezi uygulamalarımızı değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Materyal ve metod: Covid-19 için nazofaringeal sürüntülerle Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi pozitif olan ve sezaryen operasyonu yapılan toplam 69 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta demografisi ve anestezi ile ilgili bilgiler hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Sezaryen uygulanan ve SARS-CoV-2 PCR testleri pozitif olan toplam 69 gebe değerlendirildi. Sadece bir hastaya genel anestezi uygulanırken, geri kalan 68 hastaya spinal anestezi uygulandı. Semptomatik hastalarda pnömoni oranı %31,88 (22/69) gebe idi. 12 Covid-19 hastası perioperatif dönemde yoğun bakıma ihtiyaç duydu. Sezaryen ameliyatı geçiren Covid-19'lu gebelerde genel ölüm oranı %8,69 (6/69) oldu.

Sonuç: Covid-19 tedavisi gören gebelerde enfeksiyonun mortalite ile ilişkili olduğu görüldü. Spinal anestezi, özellikle Covid-19 gebelerinde güvenli ve etkin bir şekilde uygulandı.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Sezaryen, Covid-19

Abstract

Background: Pregnancy increases susceptibility to respiratory complications of viral diseases. Managing obstetric emergencies in the Covid-19 pandemic poses a challenge as timely care and intervention are needed to save the life of mother and baby. This study aims to evaluate our anesthesia practices in pregnant women with Covid-19 undergoing cesarean section.

Materials and Methods: A total of 69 patients who underwent cesarean section and had positive Polymerase Chain Reaction (PCR) testing for Covid-19 with nasopharyngeal swabs were included in the study. Patient demographics and information about anesthesia were analyzed retrospectively from the patient medical files.

Results: A total of 69 parturients undergoing cesarean section that had positive SARS-CoV-2 PCR tests were assessed. General anesthesia was applied to only one patient, while spinal anesthesia was administered to the remaining 68 patients. While the rate of pneumonia in symptomatic patients was %31,88 (22/69) parturients. Twelve Covid-19 patients required intensive care in the perioperative period. The overall mortality rate was 8,69 % (6/69) among parturients with Covid-19 undergoing cesarean section.

Conclusions: It was observed that Covid-19 is associated with mortality in pregnant women undergoing cesarean section. Spinal anesthesia was safely and effectively administered in Covid-19 parturients, especially in patients with pneumonia.

Key Words: Anesthesia, Cesarean Section, Covid-19

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr.Ahmet KAYA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şanlıurfa/Haliliye/TÜRKİYE

E-mail: ahmetkayamd@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 15.08.2023

Kabul tarihi / Accepted: 28.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1342864

Giriş

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ilk vakaların bildirilmesinin ardından 7 Ocak 2020'de bunun artık benzersiz bir koronavirüs salgını olduğu biliniyordu. Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu salgını Uluslararası Öneme Sahip Halk Sağlığı Acil Durumu olarak ilan etti. 11 Mart'ta DSÖ tarafından Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) pandemisi ilan edildi ve tüm dünya bu enfeksiyona odaklandı (1). Hamilelik sırasında viral pnömonilerin kötü prognozu nedeniyle gebelik özel bir konudur. Yapılan çalışmalara göre, gebelik sırasında viral enfeksiyonlar daha şiddetli hale gelmektedir ve hamile kadınlar koronavirüs enfeksiyonlarına ve kötü perinatal sonuçlara karşı daha duyarlılardır (2). Ancak son zamanlarda yayınlanan verilere göre gebelikte enfeksiyonun seyri genel popülasyona göre daha şiddetli görünmektedir(3). Bazı çalışmaların çelişkili sonuçları, gebelikte Covid-19 enfeksiyonunun, öncelikle annenin sağlık durumuna bağlı olarak iatrojenik erken doğum (%75) ile ilişkili olduğunu bildirmiştir(4). Covid-19 pandemisinde obstetrik acil durumları yönetmek, anne ve bebeğin hayatını kurtarmak için zamanında bakım ve müdahaleye ihtiyaç duyulması nedeniyle zorluk oluşturmaktadır. Bazen, test sonuçlarını beklemek zamana karşı meydan okuma hayati tehlike oluşturabilir. Bu nedenle, yaşamı tehdit eden zorluklardan kaçınmak, zorlukları önceden tahmin etmek ve sağlık hizmeti veren çalışma ekibini yaklaşan zorluklara hazırlamak için tüm hamile hastalar elektif olarak kabul edilir ve yakın vadede Covid-19 için test edilir (5).

Tüm bunları göz önünde bulundurarak, kurumumuzda Covid-19 testi pozitif olan gebe hastalarda sezaryen vakalarındaki anestezi yönetimi ile ilgili bir çalışma gerçekleştirdik. Amacımız, sezaryen operasyonu geçiren Covid-19 gebelerinde anestezi uygulamalarımızı değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu 04.07.2022 tarih ve HRÜ/22.13.12 belge numaralı etik kurul onayı ile bu retrospektif, gözlemsel, tek merkezli kohort çalışmasına hastanemizde 01.04.2020-15.05.2022 tarihleri arasında sezaryen uygulanan ve nazofaringeal sürüntülerle Covid-19 için Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi pozitif çıkan gebeler dahil edildi. Klinik olarak şüphelenilen (klinik durum veya seyahat öyküsü gibi) ancak Covid-19 için testi negatif çıkan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastane protokolüne göre sezaryen için alınacak tüm elektif ve acil gebelere PCR testi yapılmadı. Sadece semptomatik veya klinik olarak şüphelenilen hastalara Covid-19 testi uygulandı. Tüm hastaların demografik ve tıbbi verileri hasta dosyalarından analiz edildi.

Yaş, vücut kitle indeksi skoru, gebelik haftası, önceki sezaryen öyküsü, komorbidite, semptomlar, laboratuvar değerleri ve radyolojik görüntüleri ile anestezi türü, doğum şekli, acil veya elektif sezaryen operasyonları kaydedildi. Hastanede kalış süresi, komplikasyonlar, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite değerlendirildi. Cinsiyet, kilo, erken doğum ve fetal ölüm kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS 21 Windows (Statistical Package for Social Sciences, Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Sürekli veriler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Korelasyon analizi için Spearman korelasyon testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmaya elektif (n=33) ve acil cerrahi (n=36) olmak üzere toplam 69 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verilerine ve gebelik bilgilerine bakıldığında yaş ortalaması 29,7/yıl, gebelik haftası 35.5/hafta, ortalama gravida 4 ve parite 2 olarak tespit edildi. Hastaların American Society of Anesthesiologists (ASA) skalaları açısından değerlendirildiğinde ASA II (n: 31), ASA III (n: 20) ve ASA IV (n:18) olarak bulundu. Anestezi teknikleri spinal (n=68) ve genel anestezi (n=1) idi; ayrıca spinal anestezi yapılan hastaların 6'sı genel anesteziye döndü. Spinal blok için L2-3 veya L3-4 intervertebral aralık seçilerek 22 gauge kılavuz iğne içinden geçirilen 26 gauge atravmatik spinal iğne ile %0,5 hiperbarik bupivakain uygulandı. Spinal anestezi sonrası ortalama arter basıncının 65 mmHg'nin altına düştüğü veya sistolik arter basıncının bazal değere göre %30'a düştüğü durumlar hipotansiyon olarak kabul edildi ve 5 mg i.v. bolus efedrin uygulandı ve normal değerlere gelinceye kadar her 2,5 dakikada bir tekrarlandı. Genel anestezi yapılacaksa cerrahi ekip trakeal entübasyona kadar oda dışına çıkarıldı. Preoksijenasyon düşük akım ve iki el tekniği ile yapıldı. Anestezi idamesinde sevofluran kullanıldı. Herhangi bir nedenle devrenin bağlantısının kesilmesi gerekiyorsa tüp kelepçelendi. Solunum devresi ve anestezi makinesi için antiviral filtreler kullanıldı. Bunu, optimal entübasyon koşullarını sağlamak için %2 lidokain ($1-1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$), remifentanil ($1-2 \text{ mg.kg}^{-1}$) ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür intravenöz enjeksiyonları izledi. Anestezi idamesinde sevofluran kullanıldı.

Ameliyatlar ortalama 34,17 dk sürmüş olup ameliyat sonrası bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 2690 gr idi. Bebeklerden ikisi intrauterin ex, biri yoğun bakımda ex olmuştur. Hastaların 57'si Covid servisinde 12'si yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Ortalama yatış süresi 5,4 gündür. Hastaların akciğer tutulumlarına bakıldığında 47 hastada tutulum yok iken 22'sinde bilateral tutulum gözlenmiştir. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların 6'sı ex olmuştur (Tablo 1). Mortalite oranımız tüm hastalarda %8,69 iken, pnömonili hastalarda %22,7 olarak hesaplanmıştır.

Hastaların giriş hemoglobin ortalamaları 11.67 g/dL iken tespit edilen en yüksek prokalsitonin ortalaması 0,41 ng/mL, en yüksek C Reaktif protein (CRP) ortalaması 64 mg/L, en yüksek D-Dimer ortalaması 2,96 ng/mL olarak kayıt altına alınmıştır (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri

	n: 69
Yaş, yıl ±	29,7±6.23
Yatışta Gebelik Haftası, hafta±	35,5±2.45
ASA	
II n,%	31 (44,92)
III n,%	20 (28,98)
IV n,%	18 (26,1)
Endikasyon	
Acil, n,%	36 (52,18)
Fetus Nedenli n,%	18 (26,09)
Maternal Nedenli n,%	18 (26,09)
Elektif n,%	33 (47,82)
Yatış Yeri	
Pandemi Servis n,%	57 (82,60)
Pandemi Yoğun Bakım n,%	12 (17,40)
Akciğer Tutulumu	
Var n,%	22 (31,88)
Yok n,%	47 (68,12)
Anestezi Şekli	
Genel n,%	1 (1,44)
Spinal n,%	68 (98,56)
Ameliyat Süresi, dakika	34,17
Fetal Doğum Ağırlığı, gram	2690
Yatış Süresi, gün	5,4
Exitus	
Fetal n,%	3 (4,34)
Maternal n,%	6 (8,69)
Gravide, n	4
Parite, n	2

ASA: American Society of Anesthesiologists

Tablo 2. Hastaların Laboratuvar Bulguları

Giriş ortalama hemoglobin (g/dL)	11,67
Maximum ortalama prokalsitonin (ng/mL)	0,41
Maximum ortalama C reaktif proteini (mg/L)	64
Maximum ortalama D-Dimer (ng/mL)	2,96

Tartışma

Elektif ve acil sezaryenlerde, Covid-19 pandemisi öncesindeki anestezi yöntemi tercihleri ile pandemi sırasındaki tercihlere bakıldığında her iki dönemde de spinal anestezinin daha fazla tercih edildiğini gözlemledik. Genel anestezinin maternal morbidite ve mortalite riskini artırması nedeniyle doğum yapan kadınlara anestezi ve analjezi sağlamak için nöroaksiyel anestezi tercih edilen yöntemdir (6). Anne hastaların doğal hava yolu riskine ek olarak, Covid-19, özellikle semptomatik hastalar için hızla kötüleşen solunum komplikasyonları geliştirme riskini artırır, hasta için özel bir risk ekler (7). Hava yolu manipülasyonu, anestezi uygulayıcısına yüksek viral yük bulaşmasına yol açabilecek yüksek riskli aerosolizasyon prosedürleri olarak kabul edildiğinden (8), kontrendikasyon olmadığı durumlarda Covid-19 pozitif hastalarda nöroaksiyel anestezi yapılması önerilir (9). Önceki yayınlar, Covid-19 ve benzeri enfeksiyon varlığında hastalar için nöroaksiyel anestezinin güvenilirliğini ve

Kişisel Koruyucu Donanım (KKD) giyen anestezi personeline minimal viral bulaşma olduğunu göstermiştir (10).

Nöroaksiyel bloklar sezaryen doğumda erken emzirme, ameliyat sonrası daha iyi ağrı yönetimi ve daha az ameliyat sonrası solunum komplikasyonları varlığının yanı sıra anne ile bebek arasındaki erken bağ için tercih edilir. Ayrıca kilo alımı, meme büyüklüğünde büyüme ve üst solunum yolu mukozasının ödemi nedeniyle zor entübasyon riski nedeniyle genel popülasyona göre sezaryenlerde daha fazla uygulanmaktadır (11). Başarısız entübasyon, başarısız ventilasyon ve aspirasyon riski, obstetrik morbiditenin başlıca nedenleridir. Bu nedenle, hava yolu yönetimi riskinin artması, sezaryen doğumda nöroaksiyel tekniğin tercih edilmesine yol açar.

Pandemi sürecinde genel anestezi sırasındaki maske ventilasyonu, trakeal entübasyon, noninvaziv ventilasyon ve trakeal aspirasyon gibi aerosol yaratan girişimler kontaminasyon riskini artırırken rejyonel anestezi ile bu risklerin daha az olması (12,13) pandemi sürecinde rejyonel anesteziyi tercih edilir duruma getirmiştir (14). Birçok yurtdışı çalışmada, yazarlar, Covid-19 tanılı gebelerde kombine spinal-epidural, epidural ve spinal anestezisi uyguladıklarını ve rejyonel anestezi yönetimlerinin çok daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir (15-17). Ülkemizde yapılan çalışmalara baktığımızda 254 vakalı seride 231 vakada spinal anestezi, 22 vakada genel anestezi bir vakada da spinal anestezi sonrası genel anestezie geçiş olduğu gösterilmiş, spinal anestezi deneyimli ellerde yapıldığında hem semptomatik hem de asemptomatik Covid-19 gebelerinde güvenli ve yeterli bir anestezi yöntemi olduğu belirtilmiştir (18). Bir diğer 61 vakalık çalışmada ise 3 hasta hariç 58 hastada spinal anestezi uygulandığı belirtilmiş ve spinal anestezinin, özellikle pnömonili hastalarda olmak üzere Covid-19 gebelerinde güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabileceği söylenmiştir (19). Tüm bu çalışmalara baktığımızda rejyonel anestezi yönetiminin Covid-19 semptomlarını şiddetlendirmedeğini ve koruyucu ekipman kullanıldığında anestezistlere bulaş riskinin düşük olduğunu göstermiştir. Bulaş riskinin azaltılmasında teması önleyici stratejiler, koruyucu ekipmandan daha değerlidir (20). Bu stratejiler, prosedürleri yerine getiren personel için cerrahi maske ve önlük, gözlemin korunması ve eldiven kullanımı olarak sıralanabilir. Buna ek olarak, hastaların izolasyonu ile teşhis ve tedavileri sırasında alınması gereken uygun önlemler dâhil olmak üzere dikkatli enfeksiyon kontrolüne odaklanılmalıdır (21). Bizim çalışmamızda belirtilen tarihler arasında Covid-19 PCR testi pozitif olan toplam 69 hasta sezaryene alınmış, bu hastaların 68'ine spinal anestezi ve karaciğer yetmezliği ve pansitopenisi olan 1 hastaya genel anestezi uygulanmıştır. Spinal anestezi vakalarının 6'sı genel anestezie döndü. Bu 6 vakanın 5'inde bilateral akciğer tutulumu vardı ve gelişen solunum sıkıntısı sebebiyle genel anestezi uygulandı. Kalan 1 hastada ise HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet) sendromu tanısı vardı ve intraoperatif kanama geliştiği için genel anestezie geçildi.

Schwartz ve ark., komorbid hastalıkların (preeklampsi, gebeliğe bağlı hipertansiyon, gestasyonel diyabet, uterinatoni vb.) intrauterin SARS-CoV-2'nin fetüse bulaşması için risk oluşturmadığını bildirmiştir. Ayrıca 30 ila 40 haftalık gebelik ile anneden çocuğa bulaşma arasında bir ilişki bulunamamışlardır (22). Juan ve ark., Covid-19 enfeksiyonu olan 324 gebe kadının gözden geçirilmesinde yedi anne ölümü bildirmiş ve gebe kadınlarda ciddi pnömoni sıklığını %0-14 olarak bildirmiştir (23). Bizim çalışmamızda mortalite oranımız tüm hastalarda %8,69 iken, pnömonili hastalarda %22,7 idi. Yine aynı çalışmada dört intrauterin fetal ölüm ve iki neonatal ölüm bildirdi. Bizim çalışmamızda ise yenidoğanlarımızın hiçbirinde Covid-19 enfeksiyonu veya konjenital anomali saptanmadı. Bu yenidoğanların %31,8'inin yenidoğan yoğun bakıma ihtiyacı vardı. İntrauterin fetal ölüm oranımız %2,89 idi. 1 yenidoğan yoğun bakımda ex oldu (%1,44).

Çalışmanın kısıtlamalarından bahsetmek gerekirse ilki tek merkezli geriye dönük bir çalışma olmasıdır. İkinci kısıtlama ise çalışmaya dahil edilen hastalar sadece mesai saatlerinde opere edilmiş ve rejyonel anestezisi ile opere edilen hasta sayısı genel anestezisiye göre daha fazla bulunduğu için spinal anestezisi ile genel anestezisi arasında bir karşılaştırma yapılamamıştır.

Sonuç olarak anestezistler gebeleri iyi değerlendirmeli, hak ettikleri en doğru anestezisi yönetimini ihmal etmeden sağlamalı ve tüm sağlık çalışanlarının operasyon sırasında güvenliğini sağlamalıdır. Bilindiği üzere genel anestezide kontaminasyon ve morbidite riskinin artması nedeniyle Covid-19'lu gebelerde rejyonel anestezisi daha fazla ön plana çıkmaktadır. Sonuç olarak, nöroaksiyal anestezisi, hava yolu manipülasyonu riskini ortadan kaldırması ve bu hasta grubunda pulmoner komplikasyonları önemli ölçüde azaltması nedeniyle sezaryen operasyonu ile doğum yapacak hastalarda en iyi anestezisi yöntemi olmaya devam etmektedir. Covid-19 enfeksiyonu, doğum için spinal anestezisi uygulanan hastaların hemodinamik parametrelerini etkilememekte ve perioperatif komplikasyon riskini artırmıyor gibi görünmektedir.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik kurulu (tarih: 04/07/2022; karar: HRÜ/22.13.12)

Yazar Katkıları:

Konsept: A.K.

Literatür Tarama: A.K., A.E.

Tasarım: A.K., M.T.

Veri toplama: A.K., A.E.

Analiz ve yorum: A.K., M.T.

Makale yazımı: A.K., A.E.

Eleştirel incelenmesi: A.K. M.A.K.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

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





Kaynaklar

1. Rasmussen SA, S.J., Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. , Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222(5):415-426.
2. Maxwell C, M.A., Tai KFY, Sermer M., Management guidelines for obstetric patients and neonates born to mothers with suspected or probable severe acute respiratory syndrome (SARS). *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31(4):358-364., 2020.
3. Favre G, Pomar L, Musso D, Baud D. 2019-nCoV epidemic: what about pregnancies? *Lancet.* 2020;22;395(10224):e40.
4. Midwives., R.C.o.O.a.G.a.T.R.C.o., Coronavirus (covid-19) infection in pregnancy: information for healthcare professionals. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists., 2020.
5. Jan M, Bhat WM, Rashid M, Ahad B. Elective Cesarean Section in Obstetric COVID-19 Patients under Spinal Anesthesia: A Prospective Study. *Anesth Essays Res.* 2020;14(4):611-614.
6. Canet J., Gallart L., Gomar C., Paluzie G., Vallès J., Castillo J., Sabaté S., Mazo V., Briones Z., Sanchis J., et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology.* 2010;113:1338–1350. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a.
7. Zaigham M., Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020;99:823–829. doi: 10.1111/aogs.13867.
8. Tran K., Cimon K., Severn M., Pessoa-Silva C.L., Conly J. Aerosol-generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. *PLoS ONE.* 2012;7:e35797. doi: 10.1371/journal.pone.0035797.
9. Bampoe S., Odor P.M., Lucas D.N. Novel coronavirus SARS-CoV-2 and COVID-19. Practice recommendations for obstetric anaesthesia: What we have learned thus far. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2020;43:1–8.
10. Plaat F., Campbell J.P. Is spinal anaesthesia an aerosol-generating procedure? Transmission of SARS-CoV-2 from patient to anaesthetist. *Br. J. Anaesth.* 2020;125:e315. doi: 10.1016/j.bja.2020.06.015.
11. Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng BH, Xia ZY, Meng QT. Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anaesth.* 2020;67:655-63.
12. von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA, et al. Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia: a prospective cohort study. *Lancet.* 2010;376:773-83.
13. Warren J, Sundaram K, Anis H, et al. Spinal anesthesia is associated with decreased complications after total knee and hip arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28:213-21.
14. Uppal V, Sondekoppam RV, Landau R, El-Boghdady K, Narouze S, Kalagara HKP. Neuraxial anaesthesia and peripheral nerve blocks during the COVID-19 pandemic: a literature review and practice recommendations. *Anaesthesia.* 2020;75:1350-63. <https://doi.org/10.1111/anae.15105>
15. Yue L, Han L, Li Q, et al. Anesthesia and infection control in cesarean section of pregnant women with COVID-19 infection: A descriptive study. *J Clin Anesth.* 2020;66:109908.
16. Kinsella SM, Carvalho B, Dyer RA, et al. International consensus statement on the management of hypotension with

- vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018;73:71-92. <https://doi.org/10.1111/anae.14080>
17. Zhong Q, Liu YY, Luo Q, et al. Spinal anaesthesia for patients with coronavirus disease 2019 and possible transmission rates in anaesthetists: retrospective, single-centre, observational cohort study. *Br J Anaesth*. 2020;124:670-5.
 18. Aydın Güzey N, Uyar Türkyılmaz E. Evaluation of 254 cesarean sections with COVID-19 in terms of anesthesia and clinical course: 1-year experience. *J Anesth*. 2022 Aug;36(4):514-523.
 19. Karasu D, Kilicarslan N, Ozgunay SE, Gurbuz H. Our anesthesia experiences in COVID-19 positive patients delivering by cesarean section: A retrospective single-center cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 Aug;47(8):2659-2665.
 20. Jain K, Alen J, Kumar S, Mitra S. Protocolized approach to a COVID-19 parturient undergoing a cesarean section- A case report. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2020;36:407-10.
 21. Türken M, Köse Ş. COVID-19 Bulaş Yolları ve Önleme. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2020;30:36-42. <https://doi.org/10.5222/terh.2020.02693>
 22. Schwartz DA. An analysis of 38 pregnant women with covid-19, their newborn infants, and maternal- fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144:799-805.
 23. Juan J, Gil MM, Rong Z, Zhang Y, Yang H, Poon LC. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound ObstetGynecol*. 2020;56:15-27.

Comparison of the Effect of i-Gel™ and AMBU Aura-i™ Use on Laryngopharyngeal Mucosa with Flexible Bronchoscopy in Infants

İnfanlarda i-Gel ve Ambu Aura-i Kullanımının Laringofaringeal Mukoza Üzerindeki Etkisinin Flexible Bronkoskopi ile Karşılaştırılması

Sinan YILMAZ¹ , Harun UYSAL¹ , Muhittin ÇALIM¹ , Nizamettin BUCAK² 

¹Department of Anesthesiology and Reanimation, Bezmialem Vakif University School of Medicine, İstanbul, TÜRKİYE.

²Department of Anesthesiology and Reanimation, Medipol Hospital Bahcelievler, İstanbul, TÜRKİYE

Abstract

Background: Supraglottic airway devices are frequently preferred in surgical surgery for pediatric patients. I-gel LMA and Ambu Aura-i LMA are the new generation supraglottic airway devices. This study aimed to compare airway trauma and postoperative complications due to i-gel and Ambu Aura-i in infants.

Materials and Methods: In the study, patients were divided into two groups that performed minor surgery ASA I and 40 infants. After standard anesthesia, i-gel was placed into one group, and Ambu Aura-i was placed into another. Flexible bronchoscopy was performed at the end of the surgery. Mucosal damage and postoperative complications in laryngopharyngeal structures were compared.

Results: No statistically significant difference was found between the groups in terms of age and body weight averages, LMA size, complication distribution, duration of anesthesia, and mean duration of surgery ($p=0.930$, $p=0.743$, $p=0.705$, $p=0.151$, $p=0.894$, $p=0.710$). There was no statistically significant difference between the two groups regarding grading according to the flexible bronchoscopy appearance ($p=0.112$, $p=0.201$, $p=0.632$).

Conclusions: There is no difference in laryngopharyngeal mucosal damage and postoperative airway complications due to i-gel and Ambu Aura-i in infants. Both devices can be used effectively and safely in this age group.

Key Words: Laryngeal mask airway, i-gel, Ambu Aura-i, flexible bronchoscopy, laryngopharyngeal damage, infant

Öz

Amaç: Supraglottik havayolu cihazları, pediatrik hastalarda cerrahide sıklıkla tercih edilmektedir. I-gel LMA ve Ambu Aura-i LMA, yeni nesil supraglottik havayolu cihazlarıdır. Bu çalışmanın amacı, bebeklerde i-gel ve Ambu Aura-i'ye bağlı havayolu travması ve postoperatif komplikasyonları karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmada minör cerrahi uygulanan, ASA I hastalar ($n=40$) iki gruba ayrıldı. Standart anestezi sonrası bir gruba i-gel, diğerine Ambu Aura-i yerleştirildi. Ameliyat sonunda fleksibl bronkoskopi yapıldı. Laringofaringeal yapılarda mukozal hasar ve postoperatif komplikasyonlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ve vücut ağırlık ortalamaları, LMA numarası, komplikasyon dağılımı, anestezi süresi ve ortalama ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.930$, $p=0.743$, $p=0.705$, $p=0.151$, $p=0.894$, $p=0.710$). Fleksibl bronkoskopi görünümüne göre derecelendirme açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.112$, $p=0.201$, $p=0.632$).

Sonuç: Bebeklerde i-gel ve Ambu Aura-i'ye bağlı laringofaringeal mukozal hasar ve postoperatif hava yolu komplikasyonlarında fark yoktur. Bu yaş grubunda her iki cihaz da etkin ve güvenli bir şekilde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Laringeal maske havayolu, i-gel, Ambu Aura-i, fleksibl bronkoskopi, laringofaringeal hasar, infant

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Muhittin ÇALIM

Department of Anesthesiology and Reanimation, Bezmialem Vakif University School of Medicine, İstanbul, TÜRKİYE

E-mail: mcalim@bezmialem.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 11.08.2023

Accepted / Kabul tarihi: 28.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1341647

“İnfanlarda i-Gel Ve Ambu Aura-i Kullanımının Laringofaringeal Mukoza Üzerindeki Etkisinin Flexible Bronkoskopi İle Karşılaştırılması” isimli çalışma “Sinan Yılmaz, Harun Uysal, Muhittin Çalim, Nizamettin Bucak” yazarları ile TARK 2019 53. Ulusal Kongresi’nde Özet Bildiri/Sözlü Sunum olarak kabul edilmiş ve sunulmuştur.

Introduction

Archie Brain designed supraglottic airway devices (SADs); and felt the necessity of an efficient airway device that can be placed easily and quickly without causing trauma, even when used by unskilled people. After several years of research, the laryngeal mask airway (LMA) was created and marketed at the end of 1987. Various modifications were made over the years (1).

Pediatric patients are quite different from adult patients and have specific respiratory features. Laryngoscopy and intubation-related complications are higher in this age group. SADs, placed more easily than endotracheal intubation, resulting in less hemodynamic changes and less airway trauma, have an essential place in pediatric patients in current anesthesia practice (2,3). In addition to short surgical procedures, they are also used for expected and unexpected airway difficulties. i-gel and Ambu Aura-i are the new generation SGA (2,3) (Figure 1).



Figure 1. i-gel LMA and Ambu Aura-i LMA

i-gel LMA (Intersurgical, Wokingham, Berkshire, UK) is a soft gel-like cuff that adapts to the anatomy of the hypopharynx and a path suitable for inserting a nasogastric tube in thermoplastic elastomer structure instead of an inflatable cuff that is available in 2007 (2,4).

Ambu Aura-i LMA (Ambu USA, Glen Burnie, MD, USA) is an MRI-compliant, endotracheal intubation and fiberoptic imaging device that was introduced in 2010, which is easier to place because of its inclination, which is more suitable for the anatomy of the upper airway and provides equal or better leakage pressure to other laryngeal masks (3,5,6). Studies are comparing various SADs in both infants and wider age groups (7-9). However, there is no study in the literature comparing airway trauma and postoperative complications due to i-gel and Ambu Aura-i.

The primary aim of the study was to determine and compare airway trauma and visible mucosal damage using flexible bronchoscopes using both devices. Still, also secondary aim was to compare postoperative morbidity.

Materials and Methods

Patient selection

This study was conducted as prospective and randomized. The study was initiated after the approval from the Ethics Committee of the Bezmialem Vakif University (date: 03.04.2019, decision no: 7/24). Forty ASA I patients under the age of 1, with a body weight of less than 10 kg, without anatomical pathology in the upper airway with no general anesthesia within the last two weeks which underwent minor surgery (circumcision, inguinal hernia, undescended testis, hypospadias, etc.) by the Pediatric Surgery Clinic at Bezmialem Vakif University Medical School Hospital were included in the study. Patients who are older than one year of age and have a body weight of more than 10 kg, who have symptoms of upper or lower respiratory tract infection, who have had more than one trial performed during the SADs placement, and who are known and expected to be difficult airway, who has undergone surgery for more than 2 hours and patients who underwent emergency surgery were not included in the study.

Pre-operative preparation

A pre-anesthetic systemic examination was performed before the operation. The methods were explained to the families. Written and oral consent forms were obtained. Before the operation, solid food for at least 6 hours, breast milk for 4 hours, and non-particulate liquid food for 2 hours were provided. No premedication was applied to the cases.

Intraoperative Monitoring

After the patients were taken to the operating room without their families, routine three-channel electrocardiography, heart rate (HR), non-invasive blood pressure, and peripheral oxygen saturation (SpO₂) monitoring were performed. Peripheral vascular access was performed after inhalation of a concentration of 6-8% of sevoflurane in a mixture of 50-50% medical air and oxygen with a face mask. After intravenous administration of 2 µg/kg of fentanyl, the LMA was inserted without using muscle relaxants after the eyelash reflex disappeared, and there was no physical response to the jaw thrust movement. A water-based lubricant was used before LMA was placed. LMA placement was performed by a single anesthesiologist with more than five years of experience in all patients. The successful placement was evaluated according to the presence of chest expansion and capnograph wave.

The patients were divided into two groups by closed envelope method (Figure 2). Group I (n=20): i-gel LMA (No: 1 or 1.5) was placed in the patients. Group A (n=20): Ambu Aura-i LMA (No: 1 and 1.5) was placed in the patients. After inflating the LMA cuff, the cuff pressure was measured with

a manometer (Model Monitor, VBM Medizintechnik GmbH, Germany) and kept between 40-50 cm-H₂O. LMA number was determined according to the patient's body weight.

In anesthesia maintenance, 2 Lt/min oxygen flow with a concentration of 1.5-2% sevoflurane in 50-50% medical air-oxygen mixture was used. End-tidal carbon dioxide was kept between 30-35 mmHg with pressure-controlled ventilator mode. Intravenous fluid maintenance was achieved with 4 mL/kg/h of 0.9% NaCl solution. At the end of the operation, 10 mg/kg intravenous paracetamol was administered to the patients. After the end of the surgery, anesthetic gases were stopped, and ventilation with 100% oxygen was continued. After separating the breathing circuit, the hypopharynx, epiglottis, and vocal cords were evaluated by pediatric flexible bronchoscopy (MDH-Zhuhai Mindhao Medical Technology Co. P.R. China, A41 4.2 mm). All patients were evaluated by a single anesthesiologist experienced in flexible bronchoscopy.

Patients according to glottic appearance with flexible bronchoscope: Grade 1: No hyperemia, Grade 2: Mild hyperemia, Grade 3: Moderate hyperemia, Grade 4: Mucosal damage and bloody secretion as present were graded.

LMA was removed when spontaneous respiration of the patients was regular and reached sufficient tidal volume. The presence of blood on the LMA was recorded. Laryngospasm, bronchospasm, desaturation (SpO₂<90), post-extubation stridor, cough, tongue, and lip trauma were recorded. Since there is no grading study using a flexible bronchoscope as in our study, In determining the sample size, we used the study of Jagannathan et al (5). We thought that there should be 16 patients in each group using 80% strength and 0.05 alpha. Considering the margin of error, we determined the number of patients in the groups to be 20.

Statistical Evaluation

In this study, statistical analysis was performed by NCCS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA).

In the evaluation of the data, in addition to descriptive statistical methods (mean, standard deviation), an independent t-test was used to compare pairs of normal distribution variables and a chi-square test was used to compare qualitative data. The results were evaluated at a p <0.05 level of significance.

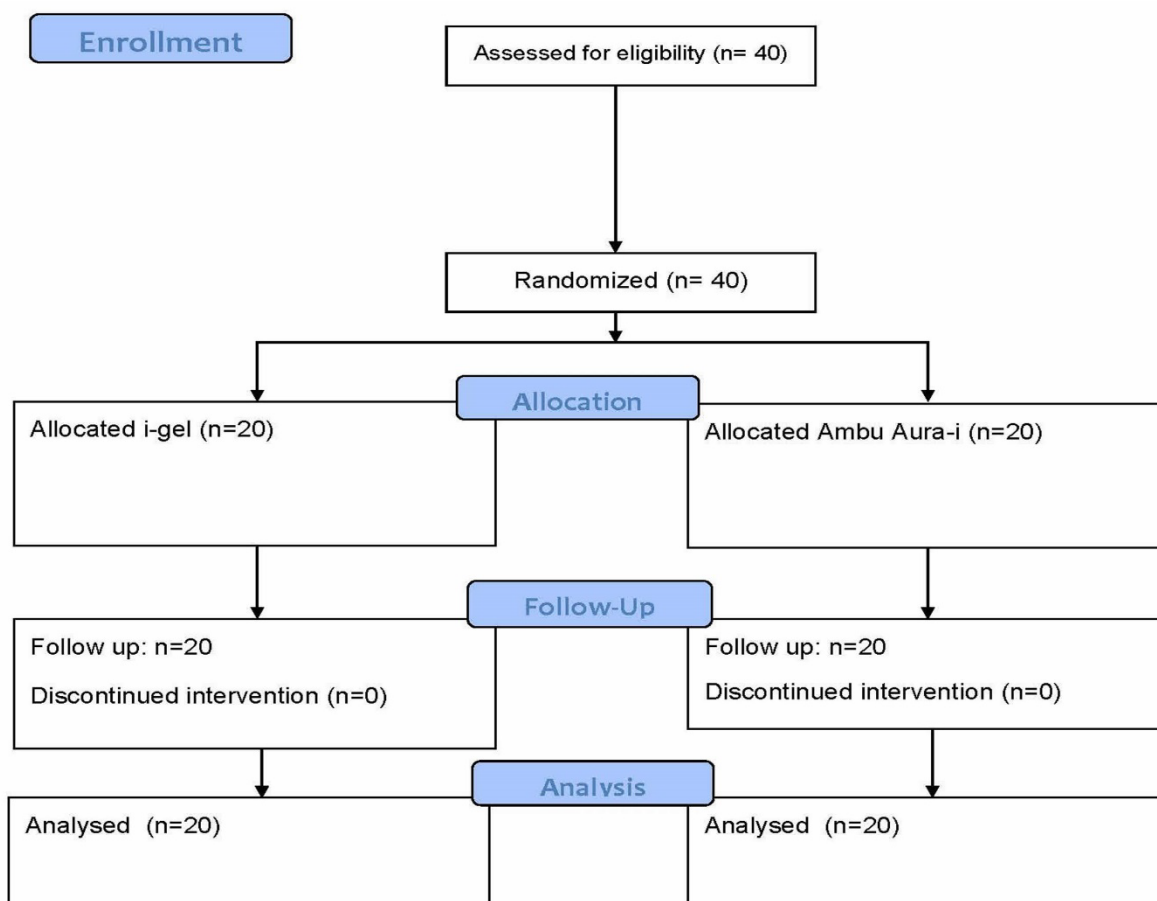


Figure 2. Consort diagram of study.

Results

There was no statistically significant difference between the groups' mean age and body weight, LMA size, complication distribution, duration of anesthesia, and surgery time. (p=0.930, p=0.743, p=0.705, p=0.151, p=0.894, p=0.710). No statistically significant difference was observed between the two groups regarding grading according to flexible appearance. (p=0.112, p=0.201, p=0.632) (Table 1).

Table 1. Age, body weight, LMA size, grading according to an appearance by flexible bronchoscopy, complication, duration of anesthesia, and duration of surgery

	Grup I mean±std or n (%)	Grup A mean±std or n (%)	p value	
Age	6.45±3.79	6.55±3.36	0.930*	
Body weight	7.60±1.93	7.40±1.90	0.743*	
LMA size			0.705**	
	1	5 (25.00%)	4 (20.00%)	
	1.5	15 (75.00%)	16 (80.00%)	
Grading by flexible bronchoscopy				
	Grade 1	6 (30.00%)	12 (60.00%)	0.112**
	Grade 2	11 (55.00%)	6 (30.00%)	0.201**
	Grade 3	3 (15.00%)	2 (10.00%)	0.632**
Complication			0.151**	
	Unavailable	19 (95.00%)	16 (80.00%)	
	Available	1 (5.00%)	4 (20.00%)	
Anesthesia time	43.90±9.80	44.40±13.45	0.894*	
Surgery time	31.15±7.65	29.95±12.09	0.710*	

LMA: Laryngeal mask airway, n: Number, std: Standard,

* Independent t-test, ** Chi-Square test

Discussion

Supraglottic airway devices may cause trauma to the airway mucosa (10). If the cuff pressure is higher than the mucosal perfusion pressure, laryngopharyngeal symptoms such as tongue edema, dysphagia, dysphonia, nerve damage, bleeding, and vocal mucosal trauma may be seen in the postoperative period. Symptoms occur more frequently when the cuff pressure is higher than 60 cm-H₂O. Therefore, it is recommended to monitor cuff pressure with a manometer routinely and to be careful during long-term use (1,10). Gupta et al. (2) reported that monitoring cuff pressure with an i-gel without an inflatable cuff would not be necessary and that the possibility of mucosal damage caused by overinflation of the cuff could be avoided. It is also known that nitrous oxide may increase the likelihood of increased mucosal injury due to increased cuff pressure and compression due to inflatable cuff diffusion. I-gel has been suggested to be safer since there is no inflatable cuff,

and i-gel is recommended in clinics without cuff manometers (8). However, our study did not support these results in infants. No scoring system is used to evaluate laryngopharyngeal mucosal damage in the literature. Therefore, we created our scoring system. According to the evaluation of pharyngeal structures and vocal cords with flexible bronchoscopy, we did not see any open mucosal injuries and bloody secretions that we accepted as Grade 4. Grade 3, severe hyperemia was seen in 3 patients in the i-gel group and two patients in the Ambu Aura-i group. Grade 2, mild hyperemia was significantly higher in the i-gel group compared to the Ambu Aura-i group (11 patients versus 6 patients). Patients with Grade 1 without hyperemia were more likely to be treated with Ambu Aura-i. Therefore, if we accept hyperemia as an indicator of mucosal trauma, we found more hyperemia in the i-gel group than in the literature. However this difference was not statistically significant. In our study, we avoided using nitrous oxide. We kept the cuff pressure between 40-50 cmH₂O and repeated the measurement every 30 minutes. We tried to provide a standardization by excluding patients from multiple trials in both groups. Beringer et al. (10) reported that the incidence of blood after removal of LMA was 3-6% and 0-3% for classical LMA and proseal LMA, respectively, and reported that they found this rate to be 3% with the use of i-gel. Again, Kim et al. (8) reiterated that blood on i-gel is less than that of alternative devices, which may be due to the characteristics of the cuff. However, in this study, we did it in infants and did not see any blood on both LMAs. Our results did not support the literature.

It is accepted that postoperative airway complications such as desaturation, laryngospasm, bronchospasm, cough, breath holding, and sore throat are reduced with SGA use compared to tracheal intubation (13). Young children are more likely to have complications due to physiological differences than adults and older children. In addition, due to anatomical differences, difficulties in SGA placement may be encountered. It has been reported that i-gel requires less manipulation, can be placed more quickly in children younger than one year of age, and can be placed in a shorter time compared to LMA unique. Thus it may be more valuable for use in small babies with low oxygen reserves; delayed obstruction due to movement of the device, especially during the intraoperative period, has been reported with SGA use (8). In our study, our patient age group was too small to express itself. Therefore we could not question the sore throat. Complications such as breath holding, desaturation, laryngospasm, bronchospasm, post-extubation stridor, and tongue and lip trauma were not encountered. However, the cough was observed in 4 patients in the i-gel group and 1 patient in the Ambu Aura-i group. However, this difference was not statistically significant. None of our patients encountered a late obstruction.

Theiler et al. (14) reported that there needs to be more reports about i-gel in young children, that they tend to shift

due to their flat structure, and that they should be determined more tightly. We could not provide adequate ventilation due to air leakage in 1 patient in the Ambu Aura-i group, and 2 in the i-gel group. We had to repeat the placement procedure in one patient in both groups. Thus, we excluded two patients in the Ambu Aura-i group and three patients in the i-gel group.

There are limitations, such as the fact that our study was performed in a small group of patients and that the scoring we used was subjective. We believe that prospective studies in larger patient groups are necessary.

In conclusion, there was no difference in infants in terms of laryngopharyngeal mucosal damage and postoperative airway complications due to Ambu Aura-i and i-gel use. We believe both devices can be used effectively and safely in this age group.

Ethical Approval: This study was approved by the local ethics committee of Bezmialem Vakif University (protocol no: 7/24, 03.04.2019).

Author Contributions:

Concept: S.Y., H.U., M.Ç., N.B.

Literature Review: S.Y., H.U., M.Ç., N.B.

Design : S.Y., H.U., M.Ç., N.B.

Data acquisition: S.Y., H.U., M.Ç., N.B.

Analysis and interpretation: S.Y., H.U., M.Ç., N.B.

Writing manuscript: S.Y., H.U., M.Ç., N.B.

Critical revision of manuscript: S.Y., H.U., M.Ç., N.B.

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

Financial Disclosure: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

- Goyal R. Small is the new big: An overview of newer supraglottic airways for children. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31:440-449.
- Gupta S, Dogra N, Chauhan K. Comparison of i-gel™ and Laryngeal Mask Airway Supreme™ in Different Head and Neck Positions in Spontaneously Breathing Pediatric Population. *Anesth Essays Res.* 2017;11:647-650.
- Darlong V, Biyani G, Baidya DK, et al. Comparison of air-Q and Ambu Aura-i for controlled ventilation in infants: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth.* 2015;25:795-800.
- Beylacq L, Bordes M, Semjen F, et al. The I-gel, a single-use supraglottic airway device with a non-inflatable cuff and an esophageal vent: an observational study in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53:376-379.
- Jagannathan N, Sohn LE, Sawardekar A, et al. A randomized trial comparing the Ambu® Aura-i™ with the air-Q™ intubating laryngeal airway as conduits for tracheal intubation in children. *Paediatr Anaesth.* 2012;22:1197-1204.
- Yahaya Z, Teoh WH, Dintan NA, et al. The AMBU® Aura-i™ Laryngeal Mask and LMA Supreme™: A Randomized Trial of Clinical Performance and Fiberoptic Positioning in Unparalysed, Anaesthetised Patients by Novices. *Anesthesiol Res Pract.* 2016;2016:4717061.
- Lee YC, Yoon KS, Park SY, et al. A comparison of i-gel™ and Laryngeal Mask Airway Supreme™ during general anesthesia in infants. *Korean J Anesthesiol.* 2018;71:37-42.
- Kim MS, Oh JT, Min JY, et al. A randomised comparison of the i-gel™ and the Laryngeal Mask Airway Classic™ in infants. *Anaesthesia.* 2014;69:362-367.
- Pant D, Koul A, Sharma B, et al. A comparative study of laryngeal mask airway size 1 vs. i-gel size 1 in infants undergoing daycare procedures. *Paediatr Anaesth.* 2015;25:386-391.
- Beringer RM, Kelly F, Cook TM, et al. A cohort evaluation of the paediatric i-gel(™) airway during anaesthesia in 120 children. *Anaesthesia.* 2011;66:1121-1126.
- Chauhan G, Nayar P, Seth A, et al. Comparison of clinical performance of the I-gel with LMA proseal. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29:56-60.
- Gatward JJ, Cook TM, Sellar C, et al. Evaluation of the size 4 i-gel airway in one hundred non-paralysed patients. *Anaesthesia.* 2008;63:1124-1130.
- Kleine-Brueggene M, Gottfried A, Nabecker S, et al. Pediatric supraglottic airway devices in clinical practice: A prospective observational study. *MC Anesthesiol.* 2017;17:119.
- Theiler LG, Kleine-Brueggene M, Luepold B, et al. Performance of the pediatric-sized i-gel compared with the Ambu Aura Once laryngeal mask in anesthetized and ventilated children. *Anesthesiology.* 2011;115:102-110.

Bortezomib ve C vitamini Kombinasyonunun HL-60 Akut Promyelositik Lösemi Hücrelerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Bortezomib and Vitamin C Combination in HL-60 Acute Promyelocytic Leukemia Cells

Abdullah TAŞKIN ¹ ¹Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: C vitamini, tedaviye bağlı yan etkileri azaltma ve kanser hücrelerinin kemoterapötik ajanlara duyarlılığını arttırmak için farklı kanser tedavilerinde kullanılmaktadır. Bunun yanında C vitamininin serbest radikal süpürücü özelliği, inhibitör etkisi ve oksidatif stresi indüklemeye rolü tedavilerin etkinliğini değiştirebilmektedir. Bu çalışmada lösemi tedavisinde kemoterapötik-sitotoksik ajan olarak kullanılan Bortezomib ve C vitamininin ve bunların kombinasyonlarının HL-60 akut promyelositik lösemi hücrelerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve metod: HL-60 hücreleri, Bortezomib (1-100 nM), C vitamini (1-100 µM) konsantrasyonları ve bunların kombinasyonları ile 24 saat inkübe edildi. Bortezomib ve C vitamininin tekli konsantrasyonları ve bunların kombinasyonunun sitotoksik etkileri MTT yöntemiyle, genotoksik etkiler Comet assay yöntemiyle ve intraselüler reaktif oksijen türleri (ROS) düzeyi DCFH-DA floresan prob yöntemiyle analiz edildi.

Bulgular: HL-60 hücrelerinde Bortezomibin konsantrasyonla ilişkili olarak sitotoksik ve genotoksik etkiler oluşturduğu ($p<0.001$), C vitamininin ise (100 µM hariç) sitotoksik ve genotoksik etki oluşturmadığı bulundu ($p>0.05$). Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarında, yüksek C vitamini konsantrasyonları içeren kombinasyonların daha yüksek sitotoksik, genotoksik etkiler oluşturduğu ve hücre içi ROS seviyelerini artırdığı bulundu ($p<0.001$). Ancak bu etkiler bortezomibin tekli konsantrasyonlarda uygulandığında elde edilen sitotoksik ve genotoksik etkiler kadar güçlü değildi.

Sonuç: HL-60 akut promyelositik lösemi hücrelerinde Bortezomibin tekli uygulanan konsantrasyonlarına karşılık Bortezomib+C vitamini kombinasyonu daha az sitotoksikite, genotoksikite ve hücre içi ROS oluşumuna sebep olmuştur. C vitamininin bu potansiyel etkileri kanser tedavisinde göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sonuçların farklı lösemi hücre hatları, *in vivo* ve prelinik çalışmalarla desteklenmesi lösemi tedavisinde onkolojik etkinliği artırmaya yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bortezomib, C vitamini, Sitotoksikite, Genotoksikite, Hücre içi ROS

Abstract

Background: Vitamin C is used in different cancer treatments to reduce treatment-related side effects and increase the sensitivity of cancer cells to chemotherapeutic agents. In addition, the free radical scavenging property of vitamin C, its inhibitory effect and its role in inducing oxidative stress may change the effectiveness of treatments. In this study, it was aimed to investigate the effects of Bortezomib, vitamin C, and their combinations which are used as chemotherapeutic-cytotoxic agents in the treatment of leukemia, on HL-60 acute promyelocytic leukemia cells.

Materials and Methods: HL-60 cells were incubated with Bortezomib (1-100 nM), vitamin C (1-100 µM) concentrations and their combinations for 24 hours. Single concentrations of bortezomib and vitamin C and the cytotoxic effects of their combination were analyzed by the MTT method, the genotoxic effects were analyzed by the Comet assay method, and the intracellular reactive oxygen species (ROS) levels were analyzed by the DCFH-DA fluorescent probe method.

Results: Bortezomib was found to have cytotoxic and genotoxic effects in relation to concentration in HL-60 cells ($p<0.001$), while vitamin C (except 100 µM) did not produce cytotoxic and genotoxic effects ($p>0.05$). In bortezomib+vitamin C combinations, higher vitamin C concentrations were found to produce higher cytotoxic, genotoxic effects and increase intracellular ROS levels ($p<0.001$). However, these effects were not as strong as the cytotoxic and genotoxic effects obtained when bortezomib was administered at single concentrations.

Conclusions: Compared to the single-administered concentrations effects of Bortezomib in HL-60 acute promyelocytic leukemia cells, the combination of Bortezomib+vitamin C resulted in less cytotoxicity, genotoxicity and intracellular ROS generation. These potential effects of vitamin C should be considered in cancer treatment. Supporting these results with different leukemia cell lines, *in vivo* and preclinical studies may help to increase the oncological efficacy in leukemia treatment.

Key Words: Bortezomib, Vitamin C, Cytotoxicity, Genotoxicity, Intracellular ROS

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Abdullah TAŞKIN

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Haliliye, 63300, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: abdullahtaskin52@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 13.08.2023

Kabul tarihi / Accepted: 28.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1342256

Giriş

Antioksidan diyet takviyeleri, fenolik bileşikler, meyve ve sebzelerde bulunan doğal polifenoller, N-asetilsistein, E vitamini ve C vitamini gibi antioksidan ilaç formlarının konvansiyonel kemoterapi ve radyasyon tedavisi sırasında artan kullanımı, bunların tümör hücreleri ve tedaviler üzerindeki potansiyel etkilerine ilişkin endişeleri de beraberinde getirmiştir (1,2). Antioksidanlar, tedaviye bağlı yan etkileri azaltma ve kanser hücrelerinin kemoterapötik ajanlara duyarlılığını arttırmalarına karşılık serbest radikal süpürücü özellikleri, inhibitör etkileri ve oksidatif stres indüklenmesini bozarak tedavilerin etkinliğini azaltabilirler (3,4).

C vitamini, naturapatik tıp uygulayıcıları ve bütünleştirici onkoloji sağlık hizmeti profesyonelleri tarafından kanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (5). L-askorbik asit olarak da bilinen C vitamini, birçok meyve ve sebzede doğal olarak bulunan ve güçlü antioksidan aktivitesi ile yaygın olarak bilinen temel mikro besindir (6). Kanser tedavisinde C vitamininin monoterapi, adjuvan veya kemoterapötik ajanlarla birlikte kombinasyon tedavisi olarak kullanımı tartışmalı bir geçmişe sahiptir (6,7). Öncelikle C vitamininin kanser hücre hatlarında sitotoksik etkiler gösterdiği rapor edilmiştir (8,9). Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda, yüksek doz C vitamininin geleneksel anti-kanser ilaçlar ile birleştirilmesinin, çeşitli kanser hücre dizileri modellerinde daha yüksek sitotoksiteyi teşvik ettiği gösterilmiştir (10,11). C vitamininin anti-kanserojenik etkisi; seçici pro-oksidan potansiyeli, epigenetik faktörleri hedeflemesi, proapoptotik özelliği, immün sistemdeki farklı sitokinlerin ekspresyonunu düzenlemesi ve anti-tümör bağışıklık tepkisinin düzenlenmesindeki potansiyel rolü ile ilişkilendirilmiştir (6,11,12). İn vitro kanıtlar, C vitamininin düşük konsantrasyonlarda antioksidan olarak işlev gördüğünü, yüksek konsantrasyonlarda ise pro-oksidan-antikanser etkilerinin olduğunu göstermektedir (9). Antikanser ve antioksidan aktiviteleri nedeniyle bugüne kadar çeşitli C vitamini analogları üretilmiştir (12). Son yirmi yıldır anti-kanser ajanı olarak, olağanüstü bir yükseliş, düşüş ve yeniden ortaya çıkışa sahip olmuştur. Özellikle yüksek doz intravas-küler C vitamini uygulamasının sonuçları umut verici olmuştur (8). Bunlara karşılık, C vitamininin bazı kanser türlerindeki farmakokinetiği, kemoterapötik ajanların etkilerini bloke eden ilaç etkileşimleri, antioksidan özelliğinden dolayı serbest radikal süpürücü özelliği, antiapoptotik etkileri ve proteozom inhibitörlerini bloke etmesi terapötik spektrumunu daraltmakta, anti-kanserojenik belirsizliğini sürdürmektedir (13,14).

Ubikitin-proteazom sistemi, protein yıkımını kontrol eden başlıca proteolitik sistemdir ve ökaryotik hücrelerde DNA onarımı, stres tepkileri ve hücre proliferasyonu gibi birçok hücrel süreci düzenler. Bu özelliklerinden dolayı proteozomlar kanser başta olmak üzere birçok hastalıkta temel hedef haline gelmiştir (15). Bortezomib, multipl miyelom ve manto hücreli lenfoma ve hematolojik malignitelerin tedavisinde proteozom inhibitörü olarak kullanılan ilk ilaçtır (16). Kanserde bortezomib aracılı hücre ölümünün, intrinsik apoptotik mitokondriyal yol, ekstrinsik ölüm reseptör yolu

ve endoplazmik retikulum stres yanıt yolu dahil olmak üzere birçok metabolik yol aracılığıyla yüksek apoptozdan kaynaklandığı gösterilmiştir (17). Bazı prelinik çalışmalar, kemoterapötik duyarlılık ve kemoterapi direncinin üstesinden gelme potansiyelinden dolayı bortezomibi güvenilir terapötik ajan olarak tanımlamışlardır (15,18). Bununla birlikte yüksek yan etki insidansı, sınırlı doz, düşük suda çözünürlük, hızlı klirens ve ilaç direnci bortezomibin önemli kısıtlılıklarından (19). Ek olarak, bortezomibin farklı kanser ajanları ile sinerjistik etkilerine (20), karşılık özellikle C vitamini ile kombinasyonunda antikanser etkilerini inhibe ettiğini gösteren çalışmalar (7,21) bortezomib tedavisinde C vitamininin klinik önemini tartışmalı hale getirmiştir.

Akut ve kronik lösemilerde bortezomibin sitotoksik etkileri rapor edilmiştir (22). Bortezomib gibi C vitamininin de akut lösemilerde farklı ajanlarla kombinasyon halinde kullanımın sinerjistik ve aditif etkileri (23) ve ayrıca kemoterapötik etkileri ortadan kaldıran inhibitör etkileri de tanımlanmıştır (13). Bortezomib+C vitamini kombinasyonunun skuamöz hücreli karsinomda (21) ve *in vitro/in vivo* multipl myeloma (13) kanserindeki antagonistik etkileri gösterilmiş, daha başarılı kemoterapötik tedaviler için öneriler sunulmuştur. Akut myeloid lösemilerde proteozom inhibitörü bortezomib ve C vitamininin monoterapötik etkileri gösterilmiş, kombinasyon halindeki terapötik etkileri açık değildir. Bu çalışmada HL-60 akut promyelositik lösemi hücre hattında bortezomib+C vitamini kombinasyonunun etkileri araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Kimyasallar, Reaktifler ve Analiz Kitleri

Bortezomib Cayman kimyasaldan (Ann Arbor, MI, USA), vitamin C, dimetil sülfoksit, etidium bromit, low-melting agaroz, normal melting agaroz, trypan blue, MTT reaktifi ve tampon çözeltilerde kullanılan tüm kimyasallar Sigma kimyasaldan (St. Louis, MO, USA) temin edildi. Deneylerde kullanılan tüm kimyasallar analitik saflıktaydı. RPMI-1640 hücre kültür medyumunu ve fetal bovin serum (FBS) HyClone Laboratories Inc. (Logan, UT, USA), antibiyotikler (100 U/mL penisilin, 100 µg/mL streptomisin) Gibco Invitrogen Corporation (Carlsbad, CA, USA) firmasından temin edildi. DCFDA / H₂ DCFDA intraselüler ROS ölçüm kiti Abcam (Cambridge, MA, USA)'dan temin edildi.

Hücre Kültürü ve Test Solüsyonları

HL-60 insan akut promyelositik lösemi kanser hücreleri daha önceki çalışmalarımızda kullandığımız pasaj sayısı bilinen stoklarımızdan elde edildi. Hücreler, %10 FBS, %1 penisilin/streptomisin ile desteklenmiş RPMI 1640 büyüme medyumunda, %95 nem, 37 °C ve %5 CO₂'de karbondioksit inkübatöründe kültüre edildi. Hücreler 25-75 cm² kültür flasklarına ekilerek canlılıklarının devamı sağlandı. Deneylerden önce hücre canlılığı tripan mavisi ile kontrol edildi. Hücre canlılığı %95 ve üzerindeki kültürler çalışmalara dahil edildi. Sitotoksite analizleri için bortezomib (22) ve C vitamini (2) konsantrasyonları hazırlandı. DMSO içinde çözdürülen 10

μM bortezomib stok çözeltisinden bortezomib konsantrasyonları (1, 5, 10, 25, 50, 100 nM) hazırlandı. PBS içerisinde çözdürülen C vitamini çözeltisinden ise 1, 5, 10, 25, 50, 100 μM konsantrasyonlar hazırlandı. Hücre kültürü ortamındaki nihai DMSO konsantrasyonu % 0.1'di. % 0.1 DMSO içeren hücreler negatif kontrol olarak kullanıldı.

Sitotoksikite Analizi

Bortezomib, C vitamini konsantrasyonları ve Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının HL-60 hücresindeki sitotoksik etkisi MTT testi ile analiz edildi. Farklı konsantrasyonlardaki bortezomib (1-100 nM) ve C vitamini (1-100 μM) konsantrasyonları, 96 kuyucuklu mikropalakada, her kuyucukta $\sim 1.5 \times 10^4 / 100 \mu\text{L}$ HL-60 hücreleri üzerine eklendi, 24 saat, 37 °C'de, %5 CO₂ içeren karbondioksit inkübatöründe inkübe edildi. Inkübasyon periyodunun tamamlanmasından sonra her kuyucuğa 10 μL MTT reaktifi (5 mg/mL) eklendi ve 4 saat inkübe edildi. Inkübasyon sonunda hücre süspansiyonu kuyucuklardan uzaklaştırıldı. Kuyucuklardaki formazan kristallerini çözmek için her kuyucuğa 100 μL DMSO eklendi ve mikropalaka okuyucuda (Varioskan™ LUX; ThermoFisher Scientific) 570 nm'de optik dansiteler ölçüldü. Test solüsyonlarının sitotoksikite sonuçları kontrol kuyucuklarına göre % nispi canlılık olarak hesaplandı. Bortezomibin IC₅₀ değeri Graphpad Prism 8 programı (GraphPad Software Inc., San Diego, CA) ile hesaplandı. Bortezomib ve C vitamini konsantrasyonlarının sitotoksik etkisi 3 farklı zamanda yapılan deneylerle belirlendi.

Genotoksikite Analizi (Comet Assay Testi)

HL-60 hücrelerinde Bortezomib ve C vitamini kombinasyonunun genotoksikitesi (DNA hasarı) alkali tek hücreli jel elektroforezi (comet assay) yöntemi ile analiz edildi. 24 kuyucuklu mikropalakada, her kuyucukta $\sim 1.5 \times 10^5 / \text{mL}$ HL-60 hücreleri üzerine bortezomib (1-100 nM), C vitamini (1-100 μM) konsantrasyonları ve Bortezomib+C vitamini kombinasyonları eklendi. Mikropalaka, 24 saat boyunca 37 °C'de %5 CO₂ içeren karbondioksit inkübatöründe inkübe edildi. %0,1 DMSO içeren hücreler negatif kontrol olarak, 100 $\mu\text{mol/L}$ H₂O₂ içeren hücreler pozitif kontrol olarak kabul edildi. Inkübasyon periyodunun sonunda hücreler RPMI-1640 ile süspansiyon edildi ve 2000 rpm'de, 4°C'de, 10 dakika santrifüj edildi. Pellet, PBS ile süspansiyon edildi. 10 μL hücre süspansiyonu analiz için kullanıldı. DNA hasarı, Singh ve arkadaşları (24) tarafından geliştirilen ve modifiye edilen yöntemle analiz edildi (25). Her bir örnekten rastgele seçilen 100 çekirdeğin görüntüleri floresan mikroskop (Olympus, Tokyo, Japan) ile vizüel olarak analiz edildi. Her görüntü comet yoğunluğuna göre 0, 1., 2., 3. ve 4. derece hasar olarak derecelendirildi. Sonuçlar % DNA hasarı (comet yoğunluğu) olarak ifade edildi.

Hücre içi ROS Analizi

Hücre içi ROS düzeyi oksidasyona duyarlı DCFDA / H₂ DCFDA floresans ölçüm kiti ile analiz edildi. Bortezomib, C vitamini

konsantrasyonları ve Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının HL-60 hücreleri ile 24 saat inkübasyonundan sonra hücreler soğuk PBS ile süspansiyon edildi. Daha sonra her kuyucuğa 20 μM DCFDA reaktifi eklendi ve 30 dakika, 37°C'de karanlık ortamda inkübe edildi. Floresans yoğunluk (Ex./Em.=485/535 nm) mikropalaka okuyucuda (Varioskan™ LUX; ThermoFisher Scientific) ölçüldü. Sonuçlar, kontrol hücrelerine göre nispi floresans yüzdesi olarak rapor edildi.

İstatistiksel Analizler

Bu araştırmadan elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences version 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programı ile gerçekleştirildi. Tüm sonuçlar üç bağımsız tekrarlar ile elde edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-wilk testi ile değerlendirildi. Bortezomib ve C vitamini tekli ve kombine etkilerinin karşılaştırıldığı çoklu karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi kullanıldı, post hoc analizi Tukey testi ile yapıldı. Grafikler, Graphpad Prism 8 programı (GraphPad Software Inc., San Diego, CA) ile oluşturuldu. Sonuçlar ortalama±standart sapma (SS) olarak ifade edildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Sitotoksikite Bulguları

Bortezomib, C vitamini, Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının HL-60 hücrelerinde hücre canlılığı üzerindeki inhibitör etkisi MTT testi ile değerlendirildi. Bortezomibin 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda konsantrasyonla ilişkili olarak HL-60 hücrelerinde hücre canlılığını azaltarak sitotoksik etki oluşturduğu bulundu ($p < 0.001$) (Şekil 1a.). Bortezomibin HL-60 hücrelerindeki IC₅₀ değeri 38.41 nM olarak hesaplandı. C vitamini 100 μM konsantrasyonu dışındaki tüm konsantrasyonların 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda sitotoksik etki oluşturmadığı bulundu ($p > 0.05$) (Şekil 1b).

Bortezomib+C vitamini kombinasyonu, bortezomibin HL-60 hücrelerindeki IC₅₀ değerinin 1 ve 0.50 katına karşılık gelen konsantrasyonları ve C vitamini 100, 50 ve 10 μM konsantrasyonları ile oluşturuldu. Bortezomib (nM)+C vitamini (μM) kombinasyonlarını oluşturan konsantrasyonlar; sırasıyla 40:100, 40:50, 40:10, 20:100, 20:50, 20:10 olarak belirlendi. Kombinasyonların sitotoksik etkileri Şekil 2'de gösterilmektedir (Şekil 2). 40 nM bortezomib içeren kombinasyonlarda, C vitamini konsantrasyonu arttıkça sitotoksik etkinin arttığı bulundu ($p < 0.001$). 20 nM bortezomib içeren kombinasyonlarda ise yalnızca 100 μM C vitamini konsantrasyonunun sitotoksik etki oluşturduğu bulundu ($p < 0.001$).

Bortezomib+C Vitamini Kombinasyonunun Genotoksik Etkileri

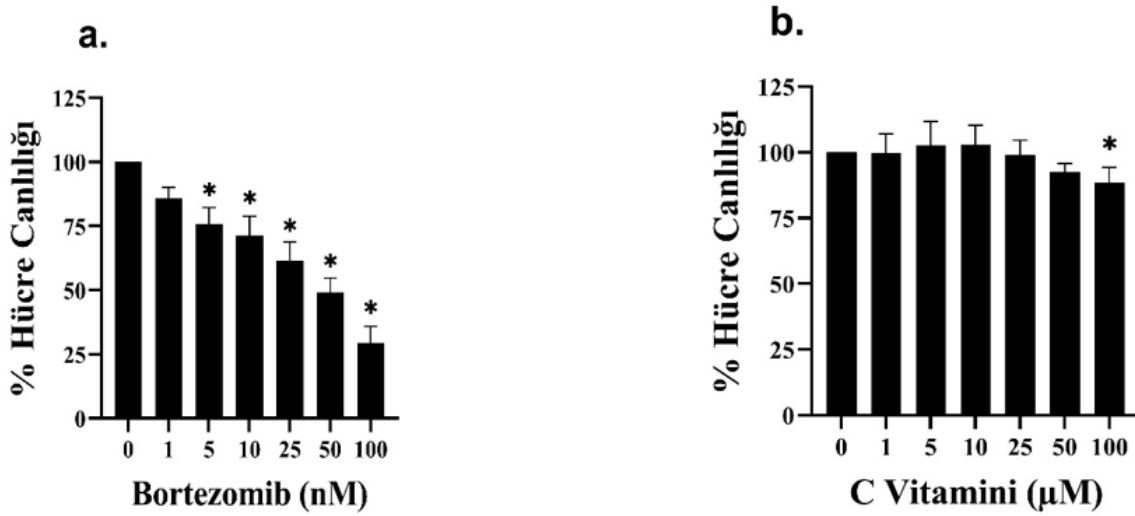
Bortezomib, C vitamini ve bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının DNA hasar düzeyleri Şekil 3'te gösterilmiştir. Bortezomib konsantrasyonlarının doza bağlı olarak DNA hasarı oluşturduğu bulundu. Kontrol hücreleri ile 10, 25, 50 ve 100 nM bortezomib konsantrasyonları arasındaki fark istatistik-

sel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Şekil 3a). Sitotoksikite sonuçlarında olduğu gibi C vitamininin 100 μM konsantrasyonu dışındaki tüm konsantrasyonların DNA hasarı oluşturmadığı bulundu ($p>0.05$) (Şekil 3b). Kombinasyonu oluşturan C vitamini konsantrasyonu ile ilişkili olarak bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının DNA hasarı oluşturduğu bulundu (Şekil 3c). Kontrol hücreleri ile bortezomib+C vitamini kombinasyonları arasında istatistiksel farklılık bulundu ($p<0.001$).

Hücre içi ROS Düzeyleri

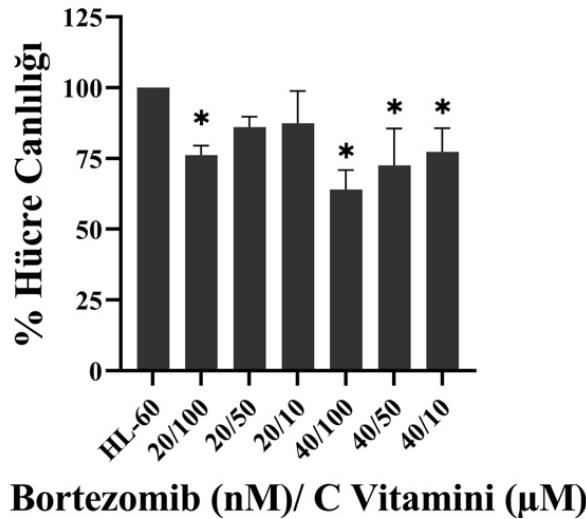
Bortezomib ve C vitamininin HL-60 hücrelerinde konsantrasyonla ilişkili olarak hücre içi ROS seviyelerinin arttığı bulundu

(Şekil 4a-b). Bortezomib konsantrasyonları (50, 100 nM) ile kontrol hücreleri arasında ve C vitamini konsantrasyonları (25, 50, 100 μM) ile kontrol hücreleri arasındaki fark istatistiksel anlamlıydı ($p<0.05$). 25, 50, 100 μM C vitamininin konsantrasyonlarının pro-oksidan etkiler oluşturduğu bulundu. C vitamini konsantrasyonlarının pro-oksidan etkileri 40 nM Bortezomib konsantrasyonu kadar dramatik değildi. Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının HL-60 hücrelerinde 24 saatlik inkübasyon sonrasında intraselüler ROS artışına sebep olduğu bulundu (Şekil 4c). Kontrol hücrelerine göre en yüksek pro-oksidan etki 20:100 ve 40:100 kombinasyonlarında bulundu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

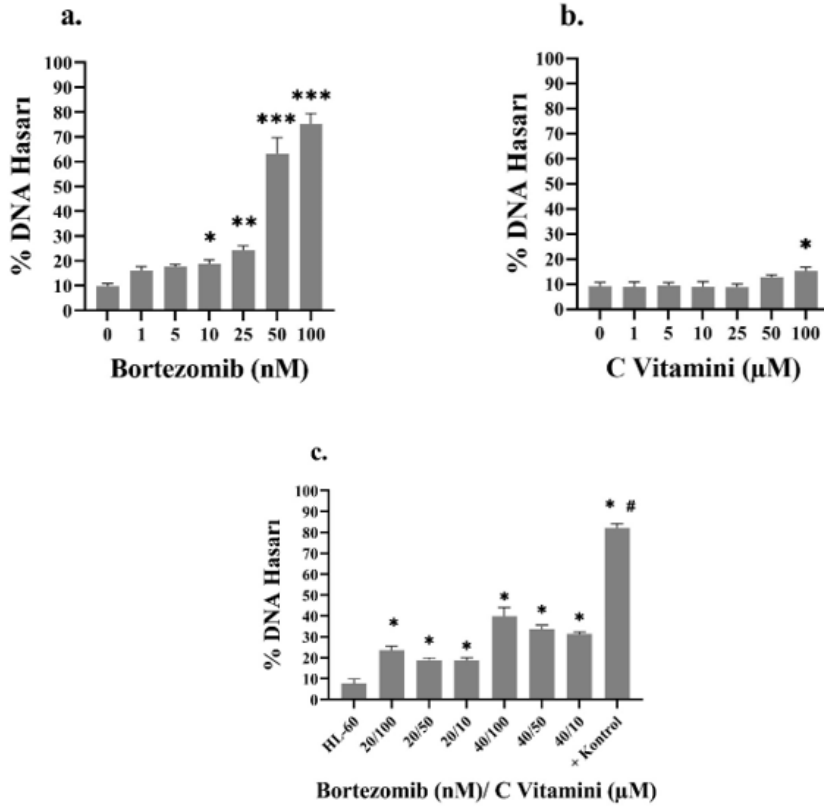


Şekil 1. HL-60 hücreleri ile 24 saat inkübe edilen (a.) Bortezomib (1-100 nM) ve (b.) C vitamini (1-100 μM) konsantrasyonlarının hücre canlılığına etkisi. Bar grafiğini oluşturan sonuçlar ortalama \pm SS olarak ifade edildi.

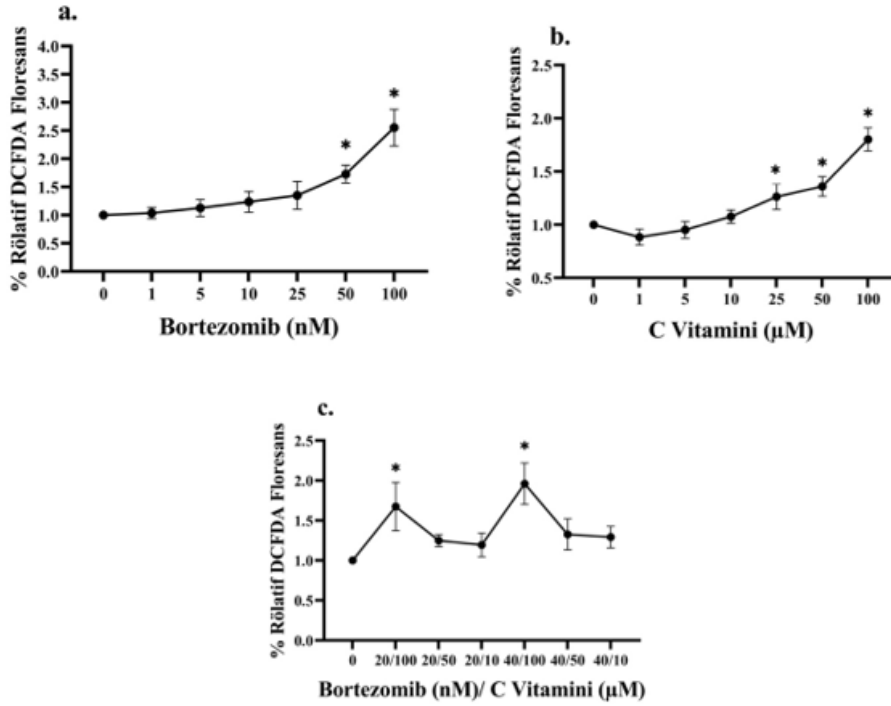
* Kontrol hücreleri ile Bortezomib ($p<0.001$) ve C Vitamini ($p=0.028$) konsantrasyonları arasında istatistiksel farklılık vardır.



Şekil 2. HL-60 hücreleri ile 24 saat inkübe edilen Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının sitotoksik etkisi. Sonuçlar ortalama \pm SS olarak ifade edildi. *Kontrol hücreleri ile kombinasyonlar arasında istatistiksel farklılık vardır ($p<0.001$).



Şekil 3. HL-60 hücreleri ile 24 saat inkübe edilen (a.) Bortezomib (1-100 nM) ve (b.) C vitamini (1-100 µM) ve (c.) Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının DNA hasarı düzeyleri. Bar grafiğini oluşturan sonuçlar ortalama±SS olarak ifade edildi. *Kontrol hücreleri ile Bortezomib (*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$, ***; $p < 0.001$), C vitamini (*; $p < 0.05$) ve Bortezomib+C vitamini kombinasyonları (*; $p < 0.001$) arasında istatistiksel farklılık vardır. # Pozitif kontrol ile diğer gruplar arasında fark vardır ($p < 0.001$).



Şekil 4. (a.) Bortezomib (1-100 nM), (b.) C vitamini (1-100 µM) ve (c.) Bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının HL-60 hücrelerinde 24 saat inkübasyonu sonrası kontrol hücrelerine % DCFDA floresans değişimlerini gösteren hücre içi ROS düzeyleri. Sonuçlar ortalama±SS olarak ifade edildi. *Kontrol hücreleri ile Bortezomib, C vitamini ve Bortezomib+C vitamini kombinasyonları arasında istatistiksel farklılık vardır ($p < 0.05$).

Tartışma

Konvansiyonel kemoterapi ve radyasyon tedavisi sırasında antioksidan desteğinin kullanımı yaklaşık otuz yıldır araştırılmasına rağmen bu tamamlayıcı tedavinin etkinliği ve güvenliği konusunda tartışmalar devam etmektedir (1). Sitotoksik kanser ajanlarıyla eş zamanlı diyet veya farmasötik antioksidan uygulamalarının tedaviyle ilişkili yan etkilerde orta düzeyde azalmalar olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, tamamlayıcı antioksidanların etkisinin, radyasyon tedavisi ve bazı kemoterapötik ajanlar tarafından normal dokularda üretilen oksidatif hasarı azaltmakla sınırlı kalamayacağı da rapor edilmiştir (26). Antioksidanlar koruyucu etkilerini bir dereceye kadar tüm dokularda gösterebilirler, böylece sağlıklı hücreler kadar tümör hücrelerini de korurlar (1). Bazı çalışmalarda, klinik radyasyon veya kemoterapi sırasında antioksidan takviyeleri kullanan kanser hastalarının, kullanmayanlara göre daha kötü hayatta kalma oranlarına sahip olduğunu öne sürerek bu hipotezi desteklemektedir (27,28).

Bazı *in vitro* çalışmalarda, C vitamininin düşük konsantrasyonlarda antioksidan olarak işlev gördüğü, yüksek konsantrasyonlarda ise pro-oksidan etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (9). Bu, C vitamininin her iki karakterinin de klinik faydalara dönüştürülebileceğini göstermektedir. Bu çalışmada HL-60 lösemi hücre hattında C vitamininin düşük ve yüksek konsantrasyonlardaki pro-oksidan profili doğrulandıktan sonra sitotoksik ajan bortezomib ile kombine etkileri araştırıldı. Yüksek doz C vitamini içeren bortezomib+C vitamini kombinasyonlarının düşük doz C vitamini içeren bortezomib+C vitamini kombinasyonlarına göre daha sitotoksik, genotoksik ve pro-oksidan etkiler oluşturduğu bulundu. Ancak bu etkilerin bortezomibin tekli uygulanan konsantrasyonları kadar güçlü olmadığı bulundu.

Yüksek antioksidan aktivitesi nedeniyle bugüne kadar farklı formlarda ve uygulanma şekilleriyle, monoterapötik ve kombine olarak kullanılan C vitamini kanser tedavileri için umut ışığı olmuştur. Yapılan bir çalışmada radyoterapi uygulamasıyla eş zamanlı uygulanan C vitamini takviyesinin HL-60 hücrelerinde apoptozisi artırdığı ve C vitamini konsantrasyonunun tedaviye bağlı herhangi bir ciddi yan etki oluşturmadığı rapor edilmiştir (29). Ayrıca C vitamininin oral ve intravenöz şeklinde uygulanmasının farmakolojik etkinliği etkilediği ve özellikle yüksek dozlarda uygulandığında potansiyel olarak güçlü anti-tümör etkiler gösterdiği ifade edilmiştir (30). C vitamininin, lösemi ve diğer birçok kanserin tedavisinde kullanılan arsenik trioksidin apoptotik etkinliğini artırarak sitotoksik etkinliğini güçlendirdiği, sinerjistik etkiler oluşturduğu gösterilmiştir (31). Buna karşın bu bilgiyle çelişkili sonuçlarda mevcuttur (50). Bizim çalışmamızda en yüksek konsantrasyon olan 100 µM C vitamini dışındaki diğer konsantrasyonların sitotoksik ve genotoksik etki oluşturmadığı bulundu. Diğer taraftan C vitamininin konsantrasyonla ilişkili olarak hücre içi ROS düzeylerini arttırdığı bulundu. Özellikle yüksek konsantrasyonlardaki bu artışın, H₂O₂ ve diğer reaktif oksijen türlerinin oluşumuna yol

açan kültür ortamındaki serbest geçiş metal iyonları ile etkileşimden kaynaklandığı düşünülmektedir (32).

Kemoterapötik ajan, proteazom inhibitörü bortezomibin sitotoksik etkinliğinin apoptozis, endoplazmik retikulum stresi ve diğer birçok metabolik yol aracılığıyla gerçekleştiği kanıtlanmıştır (17). Bu çalışmada da bortezomibin konsantrasyonla ilişkili olarak HL-60 hücrelerinde sitotoksik etkiler oluşturduğu bulundu. Aynı şekilde bortezomib konsantrasyonlarıyla ilişkili olarak DNA hasarının ve hücre içi ROS seviyelerinin arttığı gösterildi. Bu sonuçlar bortezomibin sitotoksik etkisine yüksek DNA hasarı ve hücre içi ROS düzeylerinin de katkısının olduğunu göstermektedir. Yüksek yan etki insidansı, ilaç direnci ve hızlı klirens bortezomibin önemli sınırlılıkları olarak tanımlanmıştır (19). Kemoterapötik etkinliği güçlendirme çabası, yan etkileri azaltma, hormesis mekanizmasının aktivasyonu ve çok hedefli metabolik yolların inhibisyonu, kombinasyon tedavilerini potansiyel bir seçenek haline getirmiştir. Bu amaçlarla, HL-60 hücrelerinde bortezomib ve histon deasetilaz inhibitörü olan valproik asit kombinasyonunun hücre proliferasyonunu inhibe ettiği, hücre döngüsünü durdurduğu ve apoptozu indüklediği bulunmuştur (20). Bununla birlikte bortezomib+C vitamini kombinasyonunun SqCC/Yq1-skuamöz hücreli karsinomda (21) ve *in vitro/in vivo* multipl myeloma (13) kanserindeki inhibitör etkileri de rapor edilmiştir. Bu çalışmada bortezomib+C vitamini kombinasyonunun bortezomibin tekli etkilerine göre sitotoksik ve genotoksik etkinliği azalttığı ve hücre ROS seviyelerini düşürdüğü bulunmuştur. Kombinasyonu oluşturan yüksek C vitamini konsantrasyonlarının düşük C vitamini konsantrasyonlarına göre daha etkili olduğu, ancak bu etkilerin bortezomibin tekli uygulanan etkileri kadar güçlü olmadığı gösterilmiştir. C vitamininin bu inhibitör etkisinin yapısındaki hidroksil grubu ile bortezomibin yapısındaki boronik asit arasındaki kimyasal etkileşimden kaynaklandığı düşünülmektedir (13,21). Bu çalışmada bortezomib+C vitamini kombinasyonunun HL-60 akut promiyelositik lösemi hücrelerinde bortezomibin sitotoksik profilini azalttığı ve bunun C vitamini konsantrasyonu ile ilişkili olduğu bulundu.

Sonuç

Bu çalışma C vitamininin bortezomib ile biyolojik olarak aktif olmayan bir kompleks oluşturarak bortezomibin sitotoksik ve genotoksik etkilerini azalttığı, hücre içi ROS oluşumunu düşürdüğü ve terapötik yanıtı zayıflattığı gösterilmiştir. Bu nedenle bortezomib temelli lösemi tedavilerinde C vitamininin bortezomibin antikanser aktivitesi üzerine olumsuz etkisinin göz önünde bulundurulması gerektiği önerilmektedir.

Etik onam: Bu çalışmada insan HL-60 akut promiyelositik lösemi hücre hattı kullanılmıştır. Bu yüzden etik kurul belgesine ihtiyaç duyulmamıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: A.T.

Literatür Tarama: A.T.

Tasarım: A.T.

Veri toplama: A.T.

Analiz ve yorum: A.T.

Makale yazımı: A.T.

Eleştirel incelenmesi: A.T.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Lawenda BD, Kelly KM, Ladas EJ, Sagar SM, Vickers A, Blumberg JB. Should Supplemental Antioxidant Administration Be Avoided During Chemotherapy and Radiation Therapy? *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2008; 100(11): 773–83.
- Huang R-FS, Huang S-M, Lin B-S, Hung C-Y, Lu H-T. N-Acetylcysteine, Vitamin C and Vitamin E Diminish Homocysteine Thiolactone-Induced Apoptosis in Human Promyeloid HL-60 Cells. *J Nutr.* 2002; 132(8): 2151–6.
- Taşkın A, Tarakçıoğlu M, Ulusal H, Örkmez M, Taysı S. Idarubicin-bromelain combination sensitizes cancer cells to conventional chemotherapy. *Iran J Basic Med Sci.* 2019; 22(10): 1172–8.
- Harvie M. Nutritional Supplements and Cancer: Potential Benefits and Proven Harms. *Am Soc Clin Oncol Educ B.* 2014; (34): e478–86.
- Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, Espey MG, Drisko J, Levine M. Vitamin C: Intravenous Use by Complementary and Alternative Medicine Practitioners and Adverse Effects. *PLoS One.* 2010; 5(7): e11414.
- Bedhiafi T, Inchakalody VP, Fernandes Q, Mestiri S, Billa N, Uddin S, et al. The potential role of vitamin C in empowering cancer immunotherapy. *Biomed Pharmacother.* 2022; 146: 112553.
- Catley L, Anderson KC. Velcade and Vitamin C: Too Much of a Good Thing? *Clin Cancer Res.* 2006; 12(1): 3–4.
- Lee SJ, Jeong J, Lee I, Lee J, Jung JH, Park HY, et al. Effect of High-dose Vitamin C Combined With Anti-cancer Treatment on Breast Cancer Cells. *Anticancer Res.* 2019; 39(2): 751–758.
- Chen Q, Espey MG, Krishna MC, Mitchell JB, Corpe CP, Buettner GR, et al. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: Action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues. *Proc Natl Acad Sci.* 2005; 102(38): 13604–9.
- Pires AS, Marques CR, Encarnação JC, Abrantes AM, Marques IA, Laranjo M, et al. Ascorbic Acid Chemosensitizes Colorectal Cancer Cells and Synergistically Inhibits Tumor Growth. *Frontiers in Physiology.* 2018; 9: 911.
- Ngo B, Van Riper JM, Cantley LC, Yun J. Targeting cancer vulnerabilities with high-dose vitamin C. *Nat Rev Cancer.* 2019; 19(5): 271–82.
- Reang J, Sharma PC, Thakur VK, Majeed J. Understanding the therapeutic potential of ascorbic acid in the battle to overcome cancer. *Biomolecules.* 2021; 11(8): 1130.
- Perrone G, Hideshima T, Ikeda H, Okawa Y, Calabrese E, Gorgun G, et al. Ascorbic acid inhibits antitumor activity of bortezomib in vivo. *Leukemia.* 2009; 23(9): 1679–86.
- Llobet D, Eritja N, Encinas M, Sorolla A, Yeramian A, Schoenenberger JA, et al. Antioxidants block proteasome inhibitor function in endometrial carcinoma cells. *Anticancer Drugs.* 2008; 19(2): 115–24.
- Park J, Cho J, Song EJ. Ubiquitin–proteasome system (UPS) as a target for anticancer treatment. *Arch Pharm Res.* 2020; 43(11): 1144–61.
- Fricker LD. Proteasome Inhibitor Drugs. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2020; 60(1): 457–76.
- Lioni M, Noma K, Snyder A, Klein-Szanto A, Diehl JA, Rustgi AK, et al. Bortezomib induces apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma cells through activation of the p38 mitogen-activated protein kinase pathway. *Mol Cancer Ther.* 2008; 7(9): 2866–75.
- Voorhees PM, Dees EC, O’Neil B, Orlowski RZ. The Proteasome as a Target for Cancer Therapy. *Clin Cancer Res.* 2003; 9(17): 6316–25.
- Korani M, Korani S, Zendedel E, Jaafari M, Sathyapalan T, Sahebkar A. Utilization of Lipid-Based Nanoparticles to Improve the Therapeutic Benefits of Bortezomib. *Anticancer Agents Med Chem.* 2020; 20: 643–650.
- Nie D, Huang K, Yin S, Li Y, Xie S, Ma L, et al. Synergistic/additive interaction of valproic acid with bortezomib on proliferation and apoptosis of acute myeloid leukemia cells. *Leuk Lymphoma.* 2012; 53(12): 2487–95.
- Zou W, Yue P, Lin N, He M, Zhou Z, Lonial S, et al. Vitamin C Inactivates the Proteasome Inhibitor PS-341 in Human Cancer Cells. *Clin Cancer Res.* 2006; 12(1): 273–80.
- Klíková K, Štefaníková A, Pilchová I, Hatok J, Chudý P, Chudej J, et al. Differential impact of bortezomib on HL-60 and K562 cells. *Gen Physiol Biophys.* 2015; 34: 33–42.
- Kramarenko GG, Wilke WW, Dayal D, Buettner GR, Schafer FQ. Ascorbate enhances the toxicity of the photodynamic action of Verteporfin in HL-60 cells. *Free Radic Biol Med.* 2006; 40(9): 1615–27.
- Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp Cell Res.* 1988; 175(1): 184–91.
- Duran E, Taşkın S, Pehlivan B, Çelik H. DNA damage and changes in oxidized biomolecules in COVID-19 patients treated in intensive care units: a single center experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023; 27(13): 6414–21.
- D’Andrea GM. Use of Antioxidants During Chemotherapy and Radiotherapy Should Be Avoided. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55(5): 319–21.
- Bairati I, Meyer F, Jobin E, Gélinas M, Fortin A, Nabid A, et al. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: A randomized trial in head and neck cancer patients. *Int J Cancer.* 2006; 119(9): 2221–4.
- Salganik RI. The Benefits and Hazards of Antioxidants: Controlling Apoptosis and Other Protective Mechanisms in Cancer Patients and the Human Population. *J Am Coll Nutr.* 2001; 20: 464S–472S. Available at: <https://doi.org/10.1080/07315724.2001.10719185>
- Shinozaki K, Hosokawa Y, Hazawa M, Kashiwakura I, Okumura K, Kaku T, et al. Ascorbic Acid Enhances Radiation-induced Apoptosis in an HL60 Human Leukemia Cell Line. *J Radiat Res.* 2011; 52(2): 229–37.
- González-Montero J, Chichiarelli S, Eufemi M, Altieri F, Saso L, Rodrigo R. Ascorbate as a Bioactive Compound in Cancer Therapy: The Old Classic Strikes Back. *Molecules.* 2022; 17: 12.
- Yedjou CG, Thuisseu L, Tchounwou C, Gomes M, Howard C, Tchounwou P. Ascorbic acid potentiation of arsenic trioxide anticancer activity against acute promyelocytic leukemia. *Arch Drug Inf.* 2009; 2(4): 59–65.
- Karasavvas N, Cárcamo JM, Stratis G, Golde DW. Vitamin C protects HL60 and U266 cells from arsenic toxicity. *Blood.* 2005; 105(10): 4004–12.

Calcaneus'un Kuru Kemik ve Radyografilerinde Morfometrik Analizi ile Cinsiyet Tahmini

Sex Estimation with Morphometric Analysis on Dry Bone and Radiographies of Calcaneus

Rabia TAŞDEMİR¹ , Rukiye ÇİFTÇİ¹ , Ömer Faruk CİHAN² 

¹Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Gaziantep, TÜRKİYE

²Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Gaziantep, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Ölümünden sonra uzun süre bütünlüğünü koruyabilen calcaneus'a ait hem kuru kemik hem de radyografi görüntüleri üzerinde morfometrik ölçümler yaparak klinikte kullanılmak üzere literatüre katkı sağlamak ve cinsiyet tahmini ile adli tıp, antropoloji ve arkeoloji alanlarında Türk popülasyonu için biyolojik referans oluşturmaya katkı sunmak hedeflenmiştir.

Materyal ve metod: Kuru kemik olarak cinsiyeti ve yaşı bilinmeyen 47 calcaneus ile 504 sağ ayağa ait radyografi görüntüleri üzerinde literatüre göre referans ölçüm parametreleri belirlendi. Belirlenen parametreler, radyografi lerde Horos Project açık kaynak yazılımı kullanılarak, kuru kemiklerde ise dijital kumpas kullanılarak ölçüldü. Kuru kemiklerde calcaneus'un talar eklem yüzeyine göre tiplendirilmesi yapıldı. Son olarak radyografi görüntülerinden elde edilen verilere göre ROC analizi ile cinsiyet tahmini gerçekleştirildi.

Bulgular: Elde edilen 504 (254 K, 250 E) radyografi görüntülerinde yaş ortalaması 48.82±19.91 yıl idi. Belirlenen parametreler cinsiyete göre karşılaştırıldığında, tüm parametreler erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulunarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0.05$). Korelasyon analizinde, maksimum uzunluk ile gövde uzunluğu ve maksimum genişlik arasında, maksimum yükseklik ile minimum yükseklik arasında pozitif yönde çok yüksek düzeyde ilişki gözlemlendi ($p<0.005$; $0,8<r<1$). Yaş hariç diğer parametrelerin kendi aralarında orta düzeyde pozitif yönde korelasyonu tespit edildi ($p<0.005$; $0,4<r<0,6$). Kuru kemiklerden 24 tanesi Tip A grubunda, 23 tanesi ise Tip B grubunda idi. Tip C grubunda bir kemiğe rastlanmadı. Maksimum uzunluk (MAXU), gövde uzunluğu (GU) ve maksimum genişlik (MAXG) parametrelerinde cinsiyet belirlemede %90 üzerinde doğruluğu olduğu görüldü. Maksimum yükseklik, minimum yükseklik ve facies articularis cuboidea yüksekliği parametrelerinde cinsiyet belirlemede gücünün %80-90 arasında istatistiksel olarak iyi olduğu belirlendi.

Sonuç: Calcaneus'ta ölçülen parametrelerin ileri tedavi yöntemleri için referans oluşturabileceği ve Türk popülasyonunda cinsiyet tahmininde kullanılabileceği düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Calcaneus, Kuru kemik, Radyografi, Morfometri, Cinsiyet tahmini

Abstract

Background: It is aimed to contribute to the literature for clinical use by making morphometric measurements on both dry bone and radiographic images of calcaneus, which can preserve its integrity for a long time after death, and to contribute to creating a biological reference for the Turkish population in the fields of gender estimation, forensic medicine, anthropology and archeology.

Materials and Methods: According to the literature, reference measurement parameters were determined on radiography images of 504 right foot, and 47 calcaneus whose sex and age were unknown as dry bone. Determined parameters were measured using Horos Project open source software in radiographs and digital caliper in dry bones. In dry bones, calcaneus was typified according to the talar joint surface. Finally, gender estimation was performed by ROC analysis according to the data obtained from radiography images.

Results: The mean age of 504 (254 F, 250 M) radiographs was 48.82±19.91 years. When the determined parameters were compared according to sex, all parameters were found to be higher in men than in women, and a statistically significant difference was found ($p<0.05$). In the correlation analysis, a very high positive correlation was observed between maximum length and body length and maximum width, and between maximum height and minimum height ($p<0.005$; $0,8<r<1$). A moderate positive correlation was found among all parameters except age ($p<0.005$; $0,4<r<0,6$). Of the dry bones, 24 were in Type A group and 23 were in Type B group. No bone was found in the type C group. It was observed that the maximum length, body length and maximum width parameters were more than 90% accurate in determining sex. Maximum height, minimum height and facies articularis cuboidea height parameters were found to be statistically good between 80-90% in determining sex.

Conclusions: It can be thought that the parameters measured in the calcaneus can be a reference for advanced treatment methods and can be used in estimating sex in the Turkish population.

Key Words: Calcaneus, Dry bone, Radiography, Morphometry, Sex estimation

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Rabia TAŞDEMİR

Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, Gaziantep, TÜRKİYE

E-mail: rabiatsdmr@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 28.07.2023

Kabul tarihi / Accepted: 23.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1333909

Giriş

Calcaneus morfolojik ve morfometrik özellikleri bakımından ayağın işlevini doğru bir şekilde yerine getirmesinde, plantar arkları desteklemede, ağırlığın yere doğru ve etkili bir şekilde iletilmesinde önemli bir yere sahiptir (1). Calcaneus'un normal anatomik yapısı ve bu yapısındaki farklılıklar ayağın biyomekaniğinde ve ortopedik cerrahi tedavi planlanmasında klinik öneme sahiptir (1). Calcaneus ve diğer tarsal kemiklerle beraber ayağın anatomik bilgisi ergonomik olarak ayağa uygun ayakkabı tasarımı için de gereklidir (2-5).

Kemikler üzerinde yapılan morfometrik ölçümler, kemiğe ait olan bireyin yaş, cinsiyet, boy, ırk, ölümden önceki geçmişi ve ölüm zamanı ile ilgili bilgiler verebilmektedir (6). Adli tıp, antropoloji ve biyoarkeoloji alanlarında farklı ölçümler ve farklı referans popülasyonları ile kemikler üzerinde çok fazla çalışma yapılmıştır (1, 6-13). Cranium ve pelvis iskeleti kemikleri antropoloji için sıklıkla kullanılan kemiklerdendir (6). Ancak cranium kemiklerinin morfolojisindeki karmaşıklık veya pelvis ile cranium iskeleti kemiklerinin kırılmış, kaybolmuş, iyi korunmamış olması gibi durumlar farklı kemiklerde çalışmayı beraberinde getirmiştir (6). Uzun kemikler, irregular kemikler, yassı kemikler üzerinde de antropolojik açıdan morfolojik, morfometrik çalışmalar yapılmıştır (10, 13-18). Ayak iskeletinde en sağlam kemik calcaneus kabul edildiğinden üzerinde çeşitli araştırmalar yapılmıştır (1, 6-12, 14).

Cinsiyet tahmini çoğunlukla kuru kemikler üzerinde yapılmaktadır ancak röntgen, bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleri üzerinden de gerçekleştirilebilmektedir (7, 8, 10, 11, 19, 20). Türkiye'de osteolojik koleksiyonların olmaması, önceki dönemlerde geniş çaplı osteolojik çalışmaların yapılmasını engellemiştir. Tıbbi görüntüleme tekniklerindeki teknolojik ilerleme çok sayıda kişiye ulaşabilmeyi ve kemikler üzerinde de çalışma yapabilmeyi sağlamıştır (19).

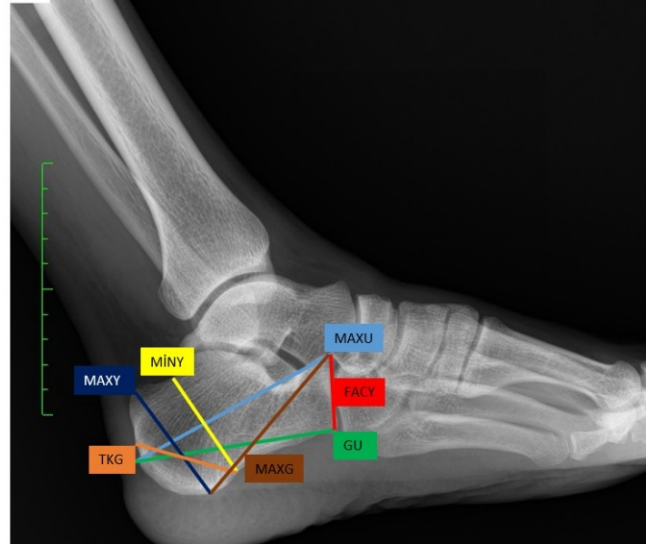
Bu çalışmada, calcaneus'un morfolojik özelliklerini belirleyerek, ortopedik cerrahi, kinesiyojoloji, antropoloji, adli tıp ve anatomi bilimlerinde, teşhis ve tedavi işlemlerine ve Türk popülasyonu olarak literatüre katkı sağlamak hedeflenmiştir. Çalışmada kuru kemiklerin yanı sıra ulaşılması kolay, hızlı ve ucuz olmasından dolayı radyografi görüntüleri de kullanılmıştır.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji kliniğine 2018-2020 yılları arasında başvurmuş kişilerin ayak kemiklerinde herhangi bir patolojisi bulunmayan 504 (254 kadın, 250 erkek) röntgen grafisi ve Gaziantep Üniversitesi ile Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Anatomi Laboratuvarında bulunan 47 calcaneus kemiği üzerinde gerçekleştirilmiştir. Röntgen grafilerinde sol tarafa ait görüntüler çok az olduğundan güvenilir bir istatistik yapılamayacağı için çıkarıldı. Calcaneus kemiklerine ait yaş ve cinsiyet bilgileri bilinmemektedir. Grafilerle uyumlu olması açısından sağ taraf kuru kemikler çalışmaya dahil edildi.

Radyografik görüntüler Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) formatında kaydedilerek kişisel iş istasyonuna (Horos Project, Versiyon 3.0, ABD) aktarıldı. Horos

açık kaynak programında 2 boyutlu görüntüler üzerinde literatürden derlenen 7 parametrenin ölçümleri yapıldı (Şekil 1) (1, 6, 10, 19). Kuru kemikler üzerinde ise aynı parametreler 0,1 mm hassasiyete sahip dijital kumpas ile ölçüldü (Şekil 2).



Şekil 1. Radyografi üzerinde belirlenen ölçümler. MAXU: Maksimum uzunluk, GU: Gövde uzunluğu, MAXY: Maksimum yükseklik, MINY: Minimum yükseklik, FACY: Facies articularis cuboidea yüksekliği, MAXG: Maksimum genişlik, TCG: Tuber calcanei genişliği



Şekil 2. Dijital kumpas ile ölçüm demonstrasyonu

Bu parametreler;

Maksimum uzunluk (MAXU): Tuber calcanei'nin en ön talar noktası ile en arka noktası arasındaki mesafe

Gövde uzunluğu (GU): Facies articularis cuboidea noktası üzerindeki alt nokta ile tuber calcanei'nin arka noktası arasındaki mesafe

Maksimum yükseklik (MAXY): Tuber calcanei üzerindeki en üst ve en alt noktalar arasındaki mesafe

Minimum yükseklik (MINY): Calcaneus'un üst noktası ile corpus calcanei'nin alt noktası arasındaki mesafe

Facies articularis cuboidea yüksekliği (FACY): Facies articularis cuboidea'nın anterior ve inferior noktaları arasındaki mesafe

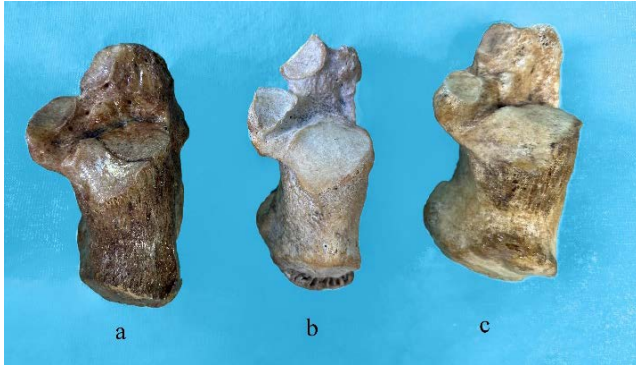
Maksimum genişlik (MAXG): Facies articularis talaris media'nın en üst noktası ile corpus calcanei'nin en alt noktası arasındaki mesafe

Tuber calcanei genişlik (TCG): Corpus calcanei üzerindeki alt

nokta ve tuber calcanei üzerindeki arka nokta arasındaki mesafe

Radyografi görüntülerinin hepsi sağ ayağa aittir. Bu görüntülerde yaş ve cinsiyet bilgileri dahil edilirken, kuru kemikler üzerinde calcaneus tiplendirilmesi gerçekleştirildi. Radyografiler 2 boyutlu olduğu için görüntüler üzerinde tiplendirme yapılamadı. Uygur ve ark.'nın çalışmasında belirttikleri Campos & Pellico'nun parametrelerine göre calcaneus talar eklem yüzlerine göre 3 ana gruba ayrılarak, bunlarda kendi içlerinde farklı sayılarda alt gruplara ayrılmıştır (21).

Type A: Talus başı ile eklem oluşturan facies articularis talaris anterior et medialis gözlenmesi (Şekil 3). Kendi içinde 4 alt gruba ayrılmaktadır.



Şekil 3. Kuru kemiklerde Tip A grubuna ait görüntüler. a: Tip A1, b: Tip A2, c: Tip A3

A1: Facies articularis talaris anterior ve medialis arası mesafe 2mm'den az ise,

A2: Facies articularis talaris anterior ve medialis arası mesafe 2-5mm arasında ise,

A3: Facies articularis talaris anterior ve medialis arası mesafe 5mm'den fazla ise,

A4: Facies articularis talaris anterior olarak tek eklem yüzünün olması

Type B: Calcaneus'ta iki eklem yüzü vardır. Talus ile eklem yapacak ortak eklem faseti bulunmaktadır (Şekil 4).



Şekil 4. Kuru kemiklerde Tip B grubuna ait görüntüler. a: Tip B1, b: Tip B2

B1: Anteromedial eklem fasetleri tam ayrılmamış, eklem yüzü daralmış

B2: Geniş tek bir eklem yüzü vardır

Type C: Üç eklem faseti arasında bir ayrım yoktur.

Çalışmadan elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ile kategorik değişkenler için frekans ve yüzde analizi ile verilmiştir. Calcaneus

ölçümlerinin normal dağılım testi Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Bu değişkenlerin cinsiyete ve ölçüm yapılan materyallere göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Buna ek olarak sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler için Spearman korelasyon analizi yapılmıştır. Ayrıca morfometrik değerlerin cinsiyet belirlemedeki etkinliği receiver operating characteristic (ROC) analizi ile incelenmiştir. Cinsiyet tahminine ilişkin calcaneus değişkenlerinin her biri için cut-off değeri belirlendi. Cinsiyet ayrımı açısından ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC) 0,90-1 arasında ise "mükemmel", 0,80-0,90 arasında ise "iyi", 0,70-0,80 arasında ise "orta" doğruluk olarak nitelendirildi. Analizler SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY) programı yardımıyla gerçekleştirildi ve $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi seçildi.

Bu çalışma Helsinki bildirgesi ilkelerine bağlı kalınarak yapıldı ve Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.06.2023 tarih ve 2023/256 numaralı etik onay alındı.

Bulgular

Demografik ve morfometrik veri sonuçları:

Bu çalışma, 504 (254 K, 250 E) radyografi görüntüleri ve 47 kuru kemik olmak üzere toplamda 551 calcaneus üzerinde gerçekleştirildi (Tablo 1). 504 radyografi görüntülerinde yaş ortalaması 48.82 ± 19.91 yıl idi. Parametreler cinsiyete göre karşılaştırıldığında tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p < 0.05$). Erkeklerde değerlerin kadınlara göre daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 2). Calcaneus'a ait ölçüm değerleri kullanılan materyallere göre karşılaştırıldığında bütün parametrelerde anlamlı bir farklılık tespit edildi ($p < 0.05$). Radyografilerden elde edilen sonuçlar kuru kemiklerden elde edilen sonuçlardan daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 2).

Parametrelerin kendi aralarındaki ilişki incelendiğinde, maksimum uzunluk ile gövde uzunluğu ve maksimum genişlik arasında, maksimum yükseklik ile minimum yükseklik arasında pozitif yönde çok yüksek düzeyde ilişki gözlemlendi ($p < 0.005$; $0,8 < r < 1$). Yaş hariç diğer parametrelerin kendi aralarında orta düzeyde pozitif yönde korelasyonu tespit edildi ($p < 0.005$; $0,4 < r < 0,6$) (Tablo 3).

Calcaneus tiplendirme sonuçları:

Calcaneus'un talus ile yaptığı eklem yüzlerine göre yapılan morfolojik tiplendirme sonucu, bu çalışmada, 47 calcaneus kemiğinden 24 tanesi Tip A grubunda (A1:12, A2:11, A4:1), 23 tanesi ise Tip B grubunda (B1:3, B2:20) idi. Tip C grubunda bir kemiğe rastlanmadı. Kemiklerin bu tipler ve alt gruplarına ait dağılımı şekil 5'de verilmiştir.

Cinsiyet tahmin sonuçları:

Calcaneus'a ait değişkenler için ROC eğrisi şekil 6'da verilmiştir.

MAXU, GU ve MAXG parametrelerinde ROC eğrisi altında kalan değer %90 üzerinde olduğu için bu değişkenlerin cinsiyet belirlemede gücünün istatistiksel olarak mükemmel olduğu söylenebilir.

MAXY, MİNY, FACY parametrelerinde ROC eğrisi altında kalan değer %80-90 arasında olduğu için bu değişkenlerin cinsiyet belirlemede gücünün istatistiksel olarak iyi olduğu söylenebilir.

Sadece TCG parametresinde ROC eğrisi altında kalan değer %70-80 arasında idi. Bu değerinde cinsiyet belirlemede gücünün orta olduğu söylenebilir. Bu değişkenlere ait cut-off değerleri, duyarlılık ve özgüllük değerleri standart hata tahmin-

leri ile ROC eğrilerinin altında kalan alanlar (AUC) ve buna karşılık gelen %95 güven aralıkları, p değerleri ile birlikte tablo 4'te verilmiştir. Tablo incelendiğinde calcaneus değerleri cinsiyeti belirlemede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.005$).

Tablo 1. Radyografi ve kuru kemik'te calcaneus ölçüm değerleri

Parametreler	Sayı	Ortalama (mm)	Standart sapma	Minimum	Maksimum
MAXU	551	84.25	9.02	29.10	108.76
GU	551	79.23	8.27	26.20	99.23
MAXY	551	48.80	5.60	16.50	78.90
MİNY	551	40.51	4.76	13.00	72.40
FACY	551	24.43	3.55	10.10	33.64
MAXG	551	63.52	8.30	14.70	83.74
TCG	551	39.64	4.75	20.10	53.44

MAXU: Maksimum uzunluk, GU: Gövde uzunluğu, MAXY: Maksimum yükseklik, MİNY: Minimum yükseklik, FACY: Facies articularis cuboidea yüksekliği, MAXG: Maksimum genişlik, TCG: Tuber calcanei genişliği

Tablo 2. Calcaneus'un morfometrik ölçüm değerlerinin cinsiyete ve kullanılan materyallere göre karşılaştırılması

	Kadın	Erkek	Radyografi	Kuru kemik	p
	Ort.±SS (mm)	Ort.±SS (mm)	Ort.±SS (mm)	Ort.±SS (mm)	
MAXU	79.53±4.36	91.53±5.59	85.48±7.813	71.07±10.55	0.000*
GU	75.50±4.50	85.39±5.49	80.41±7.04	66.66±9.99	0.000*
MAXY	47.08±3.76	51.96±4.14	49.50±4.64	41.24±8.65	0.000*
MİNY	38.87±3.04	43.16±3.66	41.00±3.98	35.27±8.19	0.000 [§] 0.044 [‡]
FACY	22.35±2.72	26.78±2.72	24.55±3.51	23.16±3.77	0.000*
MAXG	59.47±4.44	69.61±5.96	64.50±7.30	53.02±10.84	0.000*
TCG	38.48±3.57	42.15±4.01	40.30±4.21	32.62±4.52	0.000*

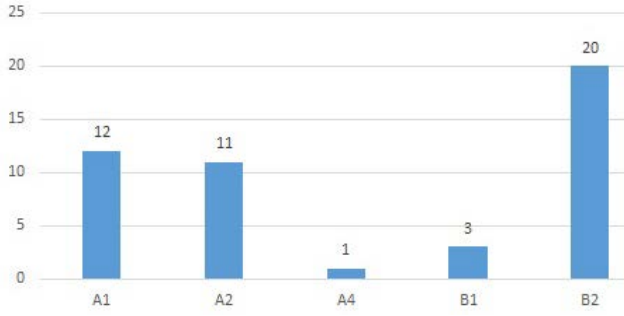
Cinsiyete göre karşılaştırma sadece radyografi görüntülerinden elde edilen sonuçlara göre yapılmıştır, *: hem cinsiyet hem de kullanılan materyallere göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık, §: cinsiyete göre anlamlı farklılık seviyesi, ‡: kullanılan materyallere göre anlamlı farklılık seviyesi, p: istatistiksel anlamlılık

MAXU: Maksimum uzunluk, GU: Gövde uzunluğu, MAXY: Maksimum yükseklik, MİNY: Minimum yükseklik, FACY: Facies articularis cuboidea yüksekliği, MAXG: Maksimum genişlik, TCG: Tuber calcanei genişliği, Ort.: ortalama, SS: Standart sapma

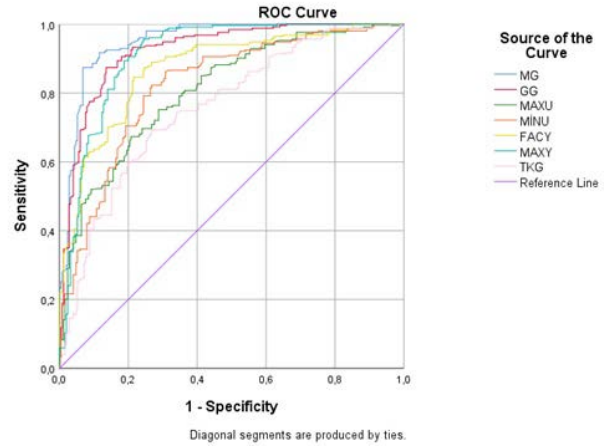
Tablo 3. Calcaneus ölçümlerinin yaş ve kendi aralarındaki korelasyonu

		MAXU	GU	MAXY	MİNY	FACY	MAXG	TCG
YAŞ	r	-.160**	-.153**	-.039	-.100*	-.149**	-.238**	.000
	p	.000	.001	.385	.025	.001	.000	.993
MAXU	r		.933**	.696**	.683**	.617**	.800**	.605**
	p		.000	.000	.000	.000	.000	.000
GU	r			.694**	.660**	.577**	.777**	.625**
	p			.000	.000	.000	.000	.000
MAXY	r				.816**	.505**	.622**	.753**
	p				.000	.000	.000	.000
MİNY	r					.532**	.575**	.728**
	p					.000	.000	.000
FACY	r						.644**	.421**
	p						.000	.000
MAXG	r							.505**
	p							.000

MAXU: Maksimum uzunluk, GU: Gövde uzunluğu, MAXY: Maksimum yükseklik, MİNY: Minimum yükseklik, FACY: Facies articularis cuboidea yüksekliği, MAXG: Maksimum genişlik, TCG: Tuber calcanei genişliği, r: korelasyon katsayısı, p: istatistiksel anlamlılık



Şekil 5. Kemiklerin tiplere ve alt gruplarına ait dağılımını gösteren grafik



Şekil 6. Calcaneus'a ait ölçümlerin ROC eğrisinde gösterimi

Tablo 4. Calcaneus ölçümlerinin ROC analiz değerleri

	Cut-off	Duyarlılık	Özgüllük	AUC(SE)	95% GA		p değeri
					Alt sınır	Üst sınır	
MAXU	8.5355	0.894	0.892	.950 (.009)	.932	.969	.000
GU	8.0095	0.866	0.864	.925 (.012)	.902	.948	.000
MAXY	4.933	0.72	0.724	.808 (.019)	.771	.845	.000
MİNY	4.0915	0.76	0.756	.822 (.019)	.786	.859	.000
FACY	2.4135	0.795	0.792	.872 (.016)	.842	.903	.000
MAXG	6.3545	0.846	0.84	.912 (.013)	.886	.938	.000
TCG	4.02	0.697	0.692	.758 (.021)	.716	.799	.000

MAXU: Maksimum uzunluk, GU: Gövde uzunluğu, MAXY: Maksimum yükseklik, MİNY: Minimum yükseklik, FACY: Facies articularis cuboidea yüksekliği, MAXG: Maksimum genişlik, TCG: Tuber calcanei genişliği, p: istatistiksel anlamlılık, AUC: Roc eğrisi altında kalan alan, GA: Güven aralığı

Tartışma

Bu çalışmada radyografiler üzerinde yapılan ölçümlerde cinsiyetler arası önemli bir farklılık olduğu, değerlerin erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu görüldü. Kuru kemik ve radyografi ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık olduğu, radyografilerde ölçüm değerlerinin daha yüksek bulunduğu tespit edildi. MAXU, GU ve MAXG parametrelerinde cinsiyet tahmininde gücünün çok yüksek olduğu belirlendi.

Morfometrik parametrelerin karşılaştırılması

Osteotomi veya diğer ayak ortopedik cerrahi girişimler için calcaneus'un morfometrik ölçümleri önemlidir (6).

Ayrıca bu veriler alternatif tedavi yöntemlerine yardımcı olabileceği gibi referans noktaları da oluşturabilir (6, 12). Otağ ve ark. 35 adet sağ calcaneus kemik üzerinde yaptıkları ölçümde maksimum uzunluğu ortalama 76.21±5.68 mm olarak bulmuşlardır (6). İtalyan popülasyonunda 118 kemikte ölçüm yapan Gualdi Russo ve ark. kadınlarda 73.1±3.4 mm, erkeklerde 81.5±4.4 mm, Japon popülasyonunda 143 kemikte ölçüm yapan Sakaue kadınlarda 67.7±3.0 mm, erkeklerde 73.9±3.6 mm, Amuti et al. 68.95±9.85 mm, Nathena et al. 78.17±5.30 mm, Uygur ve ark. 77.5±5.7mm, Koshy ve ark. 73.6±5.7mm, Prasad ve ark. 75.30±6.16 mm olarak rapor etmişlerdir (1, 10, 12, 21-24).

Radyografi görüntüleri üzerinde ölçüm yapan Ekizoğlu ve ark. sol calcaneus üzerindeki ölçümlerinde maksimum uzunluğu kadınlarda 75.95±3.44 mm, erkeklerde 85.74±4.57 mm, Ceranoğlu 83,12±6,96 mm, Riepert ve ark. kadınlarda 82.0±4.6 mm, erkeklerde 89.8±4.7 mm olarak bildirmişlerdir (19, 20, 25).

Hem kuru kemik hem de radyografi görüntüleri üzerinde MAXU 84,25±9.02 mm bulunarak radyografi üzerinde yapılan çalışmalarla benzer sonuç elde edilse de kemik üzerinde yapılan çalışmalardan yüksek olduğu belirlendi. Bu farklılığın, elde edilen sonuçlarda radyografilerde 85.48±7.81 mm, kuru kemiklerde 71.07±10.55 mm bulunarak kemik ve radyografi görüntüleri gibi farklı materyaller üzerinde ölçüm yapılmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Nitekim Kökten ve ark. da mandibula morfometrisini kuru kemik ve radyografilerde karşılaştırdıklarında radyografilerde daha yüksek sonuç elde ettiklerini rapor etmişlerdir (26). Bu farklılığın ışığın yönünden ve cihazdan kaynaklandığını ifade edip kuru kemiklerdeki ölçümlerin daha doğru olduğunu belirtmişlerdir (26).

Otağ ve ark. maksimum yüksekliği 44.05±4.73 mm, Kumar ve ark. 39.48 ± 4.73 mm, Nathena ve ark. 44.64±3.57 mm, Riepert ve ark. kadınlarda 46.7±3.6 mm, erkeklerde 51.8±4 mm, Ekizoğlu ve ark. (sol calcaneus) kadınlarda 42.37±1.99

mm, erkeklerde 49.39±2.96 mm, Japon popülasyonunda kadınlarda 39.0±2.0 mm, erkeklerde 43.4±2.7 mm olarak rapor etmişlerdir (6, 9, 10, 24). Radyografilerde ortalama 49.50±4.64 mm, kuru kemiklerde ortalama 41.24±8.65 mm olarak ölçülen MAXY değerlerinde, literatüre yakın sonuçlar elde edildiği görüldü.

Kuru kemikler üzerinde yapılan çalışmalarda minimum yüksekliği, Otağ ve ark. 25.19±3.08 mm, Güler ve ark. 26.76±3.1 mm, Nathena ve ark. 26.87±2.36 mm, Japon popülasyonunda kadınlarda 34.1±2.4 mm, erkeklerde 38.0±3.3 mm olarak bildirilirken, radyografi çalışmasında Riepert ve ark. kadınlarda 37.8±2.9 mm, erkeklerde 42.3±3.1 mm, Ceranoğlu 39,57±4,27 mm, Uzuner ve ark. yaş gruplarına ayırarak 1971 ve öncesinde doğanlarda 3.62±0.53 cm, 1971-1985 yılları arasında doğanlarda 3.75±0.48 cm, 1986 ve sonrası doğanlarda ise 3.77±0.60 cm olarak bildirmiştir (6, 10, 24, 25, 27, 28). Radyografilerde 41.00±3.98 mm, kuru kemiklerde 35.27±8.19 mm bulunarak Ceranoğlu ile Uzuner ve ark.'nın çalışmalarına yakın sonuçlar elde edilmiştir. Ancak kuru kemik üzerinde ölçüm yapan Sakae'nin çalışmasına benzer diğer çalışmalardan oldukça yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın ırktan veya kuru kemiklerin çok eski olduğu için deforme olabilmelerinden kaynaklandığı düşünülebilir.

Calcaneus'un üzerinde, facies articularis cuboidea'nın üst ve alt sınırları arasındaki lineer mesafe ölçümüne bakıldığında, kemikler üzerinde yapılan çalışmalarda, Otağ ve ark. 24.48±2.19mm, Amuti ve ark. 18.83±4.71mm, Kumar ve ark. 4.3±2.71mm, Nathena 23.70±2.12 mm, Sakae kadınlarda 21.0±2.1 mm, erkeklerde 22.8±2.2 mm olarak bildirmişlerdir (1, 6, 9, 10, 24). Radyografi üzerinde yapılan çalışmalarda, Ekizoğlu ve ark. 348 sol calcaneus üzerindeki ölçümlerinde kadınlarda 24.05±1.37 mm, erkeklerde 28.43±1.73 mm, Ceranoğlu 25.73±2.7 mm, Uzuner ve ark. ise yaş gruplarına göre sırasıyla 2.3±0.35 cm, 2.49±0.33 cm, 2.31±0.35 cm olarak rapor etmişlerdir. Bu çalışmada ise 24.43±3.55 mm bulunarak literatürle benzer sonuçlar elde edildi.

Kenya popülasyonuna ait 64 kemikte ölçüm yapan Amuti ve ark. calcaneus'un maximum genişliğini 36.10±5.71 mm olarak bildirirken hem kemik hem radyografi üzerinde ölçüm yapan bu çalışmada 63.51±8.29 mm bulundu (1). Çalışma yapılan materyallerin ve popülasyon farkının bu farklılığa yol açabileceği düşünülebilir.

Farklı popülasyonlarda morfometrik ölçümler yapan önceki çalışmalar tablo 5'te verilmiştir.

Calcaneus tiplerinin karşılaştırılması

Campos ve Pelluico 176 kemik üzerinde yaptıkları sınıflandırmada, A1 grubunda %3, A2 grubunda %21, A3 grubunda %16, A4 grubunda %6, B1 grubunda %29, B2 grubunda %25 oranlarında calcaneus tanımlarken C grubunda hiç calcaneus bulunmamaktadır (29). Uygur ve ark. 221 calcaneus kemiğinde yaptıkları sınıflandırmada %38.9 oranında tip A, %58 oranında tip B ve %2.2 oranında tip C calcaneus tanımlamışlardır. Alt gruplara göre incelendiğinde ise A1 grubunda %4, A2 grubunda %13, A3 grubunda %17 ve A4 grubunda ise %4.9 oranlarında, B1 grubunda %25, B2 grubunda %33 oranlarında calcaneus tanımlamışlardır (21). Güney

Hindistan popülasyonunda 49 calcaneus kemiği üzerinde çalışan Prasad ve ark. A1 alt grubunda hiç tanımlamazken, A2'de %4.1, A3'te %10.2, A4'te %4.1, B1'de %42.9, B2'de %36.7, C tipinde ise %2 oranlarında calcaneus tanımlamışlardır (12). Güler ve ark. 30 kemik üzerinde yaptıkları çalışmada A1 grubunda %3.3, A2 grubunda %6.7, A3 grubunda %10, B1 grubunda %43.3, B2 grubunda %3.3, C grubunda da %3.3 oranlarında calcaneus'u tanımlamışlardır (27).

Cinsiyet tahmini karşılaştırılması

Pelvis ve cranium iskeleti cinsiyet tahmininde en sık kullanılan kemikler olsa da, kemik bütünlüğü çok fazla korunmadığı için calcaneus gibi iyi korunan kemikler üzerinde de cinsel dimorfizm çalışmaları yapılmakta ve iyi sonuçlar alınmaktadır (19). Yapılan bu çalışma ile adli tıpta uygulanabilecek cinsiyet tahmini için standart oluşturmaya katkı sağlamak hedeflendi.

Calcaneus üzerinden cinsiyet tahmini farklı popülasyonlarda yapılmış ve güvenilirliği yüksek çıkmıştır (10, 19, 22, 24, 30-35).

Güney İtalya popülasyonunda 118 sağ calcaneus kemiği üzerinde maksimum uzunluk, orta genişlik ve yükseklik parametreleri ile cinsiyet tahmini 87.9% doğruluk oranında bulunmuştur (22). Japon popülasyonunda 143 sağ calcaneus üzerinde maksimum uzunluk, maksimum yükseklik, minimum yükseklik, gövde uzunluğu ve yük kolu uzunluğu parametrelerine göre yapılan cinsiyet tahmininde 88% oranında doğruluk bildirilmiştir (24). Kim ve ark. Kore popülasyonunda 104 calcaneus üzerinde yaptıkları ölçümlere göre maksimum uzunluk, maksimum yükseklik, minimum yükseklik, gövde yüksekliği, orta genişlik, facies articularis dorsalis uzunluğu ve genişliği parametrelerine göre %75-%90 aralığında doğru tahmin edilebildiğini rapor etmişlerdir (32). Colombia popülasyonuna ait 134 iskelet'in calcaneusu üzerinde maksimum uzunluk ve maksimum genişlik parametrelerine göre yapılan cinsiyet tahmininde %75 doğruluk oranı rapor edilmiştir (33). Yunan popülasyonuna ait 198 bireyin calcaneusu üzerinde belirlenen maksimum uzunluk, kuvvet kolu uzunluğu, minimum ve orta genişlik, facies articularis dorsalis uzunluğu ve genişliği, maksimum yükseklik, gövde yüksekliği ve facies articularis cuboidea uzunluğu parametreleri ile %70-%90 arasında değişen oranlarda cinsiyet tahmininin doğruluğu gösterilmiştir (34). Riepert ve ark. radyografiler üzerinde yaptıkları çalışmada, 800 orta Avrupalıya ait calcaneusta maksimum uzunluk parametresi ile %80'e yakın cinsiyet tahmininde doğruluk oranına ulaştıklarını bildirmişlerdir (20). Girit popülasyonuna ait 144 kemik koleksiyonunda sağ calcaneus üzerinde ölçtükleri maksimum uzunluk, kuvvet kolu uzunluğu, minimum ve orta genişlik facies articularis dorsalis uzunluğu ve genişliği, maksimum yükseklik, gövde yüksekliği ve facies articularis cuboidea uzunluğu parametreleri ile %80 üzerinde doğruluk oranı bulduklarını rapor etmişlerdir (10). Güney Afrika beyaz popülasyonunda calcaneus kemiklerinden cinsiyet tayini belirlemek için yapılan araştırmada %82-92 arasında doğruluk oranı saptamışlardır (30).

Tablo 5. Farklı popülasyonlarda calcaneus ölçümlerin karşılaştırılması*

Yazarlar	Popülasyon	Çalışma Yöntemi	Sayı	Yaş (Ort.)	Referans ölçüm	Taraf	Tüm Kişilerde	Erkeklerde	Kadınlarda
Nathena ve ark. 2017	Girit	iskelet materyali	144 (76E,68K)	E 68.9±13.3 K 73.3±16.9	Maximum anteroposterior uzunluk	Sağ Sol	78.17± 5.30 78.15 ±5.29	81.04 ± 4.22 81.13 ± 4.28	74.64 ± 4.23 74.80 ± 4.45
					Maximum anteroposterior yükseklik	Sağ Sol	44.64± 3.57 44.74± 3.67	46.62 ± 3.25 46.74 ± 3.45	42.72 ± 2.64 42.71 ± 2.69
					Facies articularis cuboidea yüksekliği	Sağ Sol	23.70 ±2.12 23.75± 2.09	24.71 ± 24.71 24.74 ± 1.73	22.54 ± 1.83 22.53 ± 1.99
					Minimum enine genişlik	Sağ Sol	26.87 ±2.36 26.81 ±2.40	27.99 ± 2.31 27.93 ± 2.27	25.63 ± 1.84 25.47 ± 1.91
					Maksimum enine genişlik	Sağ Sol	48.14± 3.53 48.03 ± 3.51	49.87 ± 3.22 50.14 ± 3.00	46.02 ± 2.72 45.87 ± 2.79
Ekizoğlu ve ark. 2017	Türkiye	BT	408 (218E,210K)	E 38.21±15.9 K 37.02±16.6	Maksimum uzunluk	Sol		85.74 ± 4.57	75.95 ± 3.44
					Maksimum yükseklik	Sol		49.39 ± 2.96	42.37 ± 1.99
					Facies articularis cuboidea yüksekliği	Sol		28.43 ± 1.73	24.05 ± 1.37
					Minimum genişlik	Sol		25.53 ± 0.94	22.26 ± 0.71
Moore ve ark. 2016	Kolombiya	iskelet materyali	134 (84E, 50 K)	E 43.2, K 54.4	Calcaneus Maksimum Genişliği	Sol		41.15 ± 3.4	37.9 ± 2,88
					Calcaneus Maksimum Uzunluğu	Sol		75.48 ± 4,98	68.7 ± 5.27
Peckmann ve ark. 2015	Yunanistan	iskelet materyali	198 (103E, 95K)		Maksimum uzunluk	Sol		83.41 ± 4.35	75.14 ± 3,56
					Minimum genişlik	Sol		23.98 ± 2,65	21.22 ± 1.86
					Gövde yüksekliği	Sol		47.73 ± 3.26	42.28 ± 2,59
					Maksimum yükseklik	Sol		48.28 ± 3.68	42.80 ± 3.01
Facies articularis cuboidea yüksekliği	Sol		25.58 ± 1.85	22.97 ± 1.81					
Riepert ve ark. 1996	Orta Avrupa	Rad-yografi	800	E 34, K 41	Uzunluk			89.8 ± 4.7	82.0 ± 4.6
Otag ve ark. 2017	Türkiye	iskelet materyali	65 (35sağ,30sol)		Anteroposterior maksimum uzunluğu	Sağ Sol	76.21 ± 5.68 76.14 ± 5.53		
					Maksimum yükseklik	Sağ Sol	44.05 ± 4.73 45.83±3.33		
					Facies articularis cuboidea yüksekliği	Sağ Sol	24.48±2.19 24.94±3.10		
					Minimum genişlik	Sağ Sol	25.19±3.08 26.22±2.40		
					Maximum genişlik	Sağ Sol	42.97±3.75 43.51±3.34		
Güler ve ark. 2022	Türkiye	iskelet materyali	30 (16sağ,14sol)		Maksimum uzunluk	Sağ Sol	73.86±5.16 75.26±4.16		
					Gövde yüksekliği	Sağ Sol	50.97±4.39 49.22±4.24		
					Minimum genişlik	Sağ Sol	26.76±3,1 25.55±1.85		
Sakaue 2011	Japonya	iskelet	143 (72E, 71K)	38.7	Maximum uzunluk	Sağ Sol		73.9±3.6 73.8± 3.7	67.7±3.0 67.8±3.0

		ma- teriyali			Toplam uzunluk	Sağ Sol		69.7±3.3 69.7±3.4	63.6±3.0 63.5±2.9
					Minimum gövde uzunluğu	Sağ Sol		26.3±2.5 26.2±2.5	23.6±2.2 23.4±2.1
					Calcaneus yüksekliği	Sağ Sol		38.0±3.3 37.9±3.4	34.1±2.4 33.9±2.3
					Gövde yüksekliği	Sağ Sol		43.4±2.7 43.5±2.8	39.0±2.0 39.2±2.0
					Minimum gövde yüksekliği	Sağ Sol		35.0±3.4 34.9±3.4	31.0±2.6 30.8±2.4
					Gövde uzunluğu	Sağ Sol		53.2±3.0 53.4±3.1	48.6±2.5 48.8±2.4
					Tuber calcanei genişliği	Sağ Sol		30.3±2.0 30.0±2.0	26.5±2.1 26.2±1.9
					Facies articularis cuboidea yüksekliği	Sağ Sol		22.8±2.2 23.0±2.1	21.0±2.1 21.1±1.8
Kim ve ark. 2013	Kore	ka- davra	104	74	Maksimum uzunluk	Sağ	77.0±5.3	80.5±3.8	73.8±4.3
					Maksimum genişlik	Sağ	41.3±3.0	43.1±2.5	39.6±2.4
					Minimum genişlik	Sağ	26.1±2.9	28.0±2.2	24.4±2.4
					Maksimum yükseklik	Sağ	46.8±3.9	49.1±3.2	44.6±3.3
					Gövde yüksekliği	Sağ	39.0±3.3	41.1±2.8	37.1±2.5
					Minimum yükseklik	Sağ	37.5±3.8	39.6±3.8	35.5±2.5
Gualdi-Russo 2007	Kuzey İtalya	iskelet ma- teriyali	118 (62E, 56K)		Maksimum uzunluk	Sağ Sol		81.5 ± 4.4 81.6 ± 4.4	73.1±3.4 73.5±3.2
					Orta genişlik	Sağ Sol		43.7 ± 2.4 43.7 ± 2.3	38.3± 2.0 38.2 ± 2.0
					Yükseklik	Sağ Sol		43.1± 2.8 43.0± 2.9	38.2±2.4 38.3 ± 2.6
Cera-noğlu 2022	Türkiye	Rad- yog- rafi	540 (137E,403K)	E 42.29, K 43.81	Maksimum uzunluk	Sağ Sol	83.13±6.96 83.22±5.96	89.94±5.58 89.7±5.6	80.81±5.76 81.02±4.22
					Orta calcaneus uzunluğu	Sağ Sol	76.86±6.16 76.78±5.98	83.26±5.29 83.02±5.05	74.69±4.77 74.66±4.64
					Üst calcaneus uzunluğu	Sağ Sol	72.67±5.92 72.81±5.32	78.44±5.06 78.54±4.86	70.7±4.8 70.87±3.86
					Minimum yükseklik	Sağ Sol	39.57±4.27 39.43±4.06	42.89±3.57 43.21±4.2	38.44±3.88 38.15±3.1
					Maksimum yükseklik	Sağ Sol	46.71±3.93 46.43±3.75	50.58±3.61 50.02±3.72	45.4±3.07 45.22±2.89
					Bu çalışma**	Türkiye	Rad- yog- rafi	504 (250E,254K)	48.82±19.91
Gövde uzunluğu	Sağ		85.39±5.49	75.50±4.50					
Maksimum yükseklik	Sağ		51.96±4.14	47.08±3.76					
Minimum yükseklik	Sağ		43.16±3.66	38.87±3.04					
Facies articularis cuboidea yüksekliği	Sağ		26.78±2.72	22.35±2.72					
Maksimum genişlik	Sağ		69.61±5.96	59.47±4.44					
Tuber calcanei genişliği	Sağ		42.15±4.01	38.48±3.57					

*Sadece bu çalışmada ölçülen parametreler ve bu parametrelere benzerlik gösterenler tabloya alındı. Referans ölçümler makalede geçtiği şekilde tabloya aktarıldı. ** Cinsiyet ayrımı yaparak ortalama değerleri vermek için sadece radyografi ölçümlerinin sonuçları yazıldı.

Bu çalışmada ROC analizi ile cinsiyet tahmini yapmak için calcaneus üzerinde 7 referans ölçüm belirlendi. Bu ölçümlerin içinde %90 üzerinde en yüksek doğruluğu sağlayan parametreler MAXU, GU ve MAXG idi. MAXY, MİNY ve FACY değişkenleri de %80-90 arasında doğruluk oranına sahip bulundu. Elde edilen verilere göre bu parametrelere göre popülasyon farkı gözetmeksizin literatürle uyumlu sonuçlar bulundu. Belirlenen bu parametreler Türk popülasyonu için cinsiyet tahmininde kullanılabileceğini göstermektedir.

Calcaneus vücut biyomekaniğinde önemli bir yere sahip olduğundan ayağa uygulanacak cerrahi işlemler, subtalar implantlar, Xaps ve ayak protezlerinde calcaneus'un ayrıntılı morfometrik ve morfolojik bilgileri ileri tedavi yöntemleri için referans oluşturmaya katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Diğer taraftan kuru kemik ve radyografi üzerinde yapılan ölçümlerdeki farklılıklara ortopedistlerin dikkat etmesi gerektiği söylenebilir. Kuru kemik üzerindeki ölçümler doğru sonuç vereceğinden, radyolojik görüntülerden preoperatif değerlendirme yaparken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Calcaneus özellikle pelvis ve cranium iskeletine göre iyi korunduğu için adli tıp, antropoloji ve arkeoloji alanlarında Türk popülasyonunda cinsiyet tahmininde kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Uygulanan istatistiksel yöntemlere göre bütün parametrelerin cinsiyeti belirlemede kullanılabileceği görülse de maksimum genişlik ve yükseklik ile gövde uzunluğu daha güvenilir sonuçlar verebilir.

Sınırlılıklar

Bu çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılmasındaki yaygın bir sorun, ölçümlerin her zaman tutarlı bir şekilde adlandırılması veya açıklanmamasıdır. Bu nedenle açıklaması net olmayan veya bu çalışma ile uyumlu olmayan parametreler karşılaştırılmadı.

Kuru kemik olarak sınırlı sayıda calcaneus'a ulaşılması, yaş ve cinsiyetlerinin bilinmemesi, radyografların sadece sağ ayağa ait olması, 2 boyutlu görüntüler üzerinde çalışıldığından calcaneus'un her bir yüzeyinden referans ölçümler belirlenememesi diğer sınırlılıklarımız olarak ortaya çıkmaktadır.

Etik onam: İnsan katılımcıları içeren bu retrospektif çalışma, kurumsal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi ve sonraki değişiklikleri veya karşılaştırılabilir etik standartlarına uygun olarak yürütülmüştür. Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.06.2023 tarih ve 2023/256 sayılı etik onay alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: R.T., R.Ç.

Literatür Tarama: R.T., R.Ç.

Tasarım: R.T., R.Ç., Ö.F.C.

Veri toplama: R.Ç., Ö.F.C.

Analiz ve yorum: R.T., R.Ç., Ö.F.C.

Makale yazımı: R.T., Ö.F.C.

Eleştirel incelenmesi: R.T., R.Ç., Ö.F.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir

Finansal Destek: Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki herhangi bir fon kuruluşundan özel bir hibe almamıştır.

Kaynaklar

- Amuti T, Muuthuri N, Nichome L, Ouko I, Misiani M, Olabu B, et al. Morphometric Dimensions of the Calcaneus. J Foot Ankle Surg. 2020;59(5):949-52.
- Frey C. Foot health and footwear for women. Clin Orthop Relat Res. 2000(372):32-44.
- Manna I, Pradhan D, Ghosh S, Kar SK, Dhara P. A comparative study of foot dimension between adult male and female and evaluation of foot hazards due to using of footwear. J Physiol Anthropol Appl Human Sci. 2001;20(4):241-6.
- Wunderlich RE, Cavanagh PR. Gender differences in adult foot shape: implications for shoe design. Med Sci Sports Exerc. 2001;33(4):605-11.
- Yıldırım M. Yetişkin Türk Kadın ve Erkeklerinde Ayak (Pes) Ölçüleri. Balcan Medical Journal. 1986;2.
- Otag I, Tetiker H, Tastemur Y, Sabanciogullari V, Kosar MI, Cimen M. Morphometric Measurements of Calcaneus;Boehler'sangle and bone length estimation. Cumhuriyet University Faculty of Science Science Journal (CSJ). 2017;38(2):256-63.
- Inamori-Kawamoto O, Ishikawa T, Michiue T, Mustafa AM, Sogawa N, Kanou T, et al. Possible application of CT morphometry of the calcaneus and talus in forensic anthropological identification. Int J Legal Med. 2016;130(2):575-85.
- Keener BJ, Sizensky JA. The anatomy of the calcaneus and surrounding structures. Foot Ankle Clin. 2005;10(3):413-24.
- Kumar A, Rastogi S, Haider Y, Kumar S, Chauhan S, Passey J. Morphometric variations of the lateral surface of calcaneus: Can standard plate sizes fit all? J Clin Orthop Trauma. 2021;13:156-62.
- Nathena D, Michopoulou E, Kranioti EF. Sexual dimorphism of the calcaneus in contemporary Cretans. Forensic Sci Int. 2017;277:260.e1-e8.
- Nozaki S, Watanabe K, Katayose M, Yamatsu K, Teramoto A, Ogihara N. Three-dimensional morphological variations in the calcaneus and talus in relation to the hallux valgus angle. Ann Anat. 2023;247:152053.
- Prasad SA, Rajasekhar S. Morphometric analysis of talus and calcaneus. Surg Radiol Anat. 2019;41(1):9-24.
- Rogers TL. A visual method of determining the sex of skeletal remains using the distal humerus. J Forensic Sci. 1999;44(1):57-60.
- Acar A. Yoncatepe toplumunda Calcaneus ve Talus kemiklerinden cinsiyet ve boy tahmini. Antropoloji. 2014;28:109-22.
- Gülec E, Sağır M, Ozer I. İnsan İskeletlerinde Foramen Magnum'dan Cinsiyet Tayini. Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi. 2003;43(1):1-9.
- Gülhan Ö. Pelvis'ten Radyolojik Yöntemler ile Cinsiyet Tayini: Türkiye Örnekleme. Antropoloji. 2018;36:53-69.

17. Meyvaci SS, Bulut DG, Oztürk AT, Ankaralı H. Gender estimation from angular parameters of mandible in Turkish adults. *Med J West Black Sea*. 2021;5(2):240-7.
18. Yasar B, Sagir M. Kafatasındaki iki üçgenden cinsiyet tahmini. *Antropoloji*. 2022;43:1-9.
19. Ekizoglu O, Inci E, Palabiyik FB, Can IO, Er A, Bozdog M, et al. Sex estimation in a contemporary Turkish population based on CT scans of the calcaneus. *Forensic Sci Int*. 2017;279:310.e1-.e6.
20. Riepert T, Drechsler T, Schild H, Nafe B, Mattern R. Estimation of sex on the basis of radiographs of the calcaneus. *Forensic Sci Int*. 1996;77(3):133-40.
21. Uygur M, Atamaz F, Celik S, Pinar Y. The types of talar articular facets and morphometric measurements of the human calcaneus bone on Turkish race. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129(7):909-14.
22. Gualdi-Russo E. Sex determination from the talus and calcaneus measurements. *Forensic Sci Int*. 2007;171(2-3):151-6.
23. Koshy S, Vettivel S, Selvaraj KG. Estimation of length of calcaneum and talus from their bony markers. *Forensic Sci Int*. 2002;129(3):200-4.
24. Sakaue K. Sex Assessment from the Talus and Calcaneus of Japanese. 2011.
25. Ceranoğlu FG. Morphometric measurements of calcaneus on radiological images. MSc thesis. Konya: Necmettin Erbakan University; 2022.
26. Kökten G, Büyükertan M, Balcıoğlu H. Foramen mentale'nin çap ve lokalizasyonunun kuru kemik ve panoramik radiografide karşılaştırılması/ comparison of the diameter and the location of mental foramen in dry mandibles and panoramic. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2004;38(3-4):57-63.
27. Güler H, Ucar S, Güclü İkinci HK, Al O. Calcaneus'un antropometrik ölçümünün klinik önemi. *Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;31(1):45-50.
28. Uzuner MB, Geneci F, Ocak M, Bayram P, Sancak İT, Dolgun A, et al. Sex determination from the radiographic measurements of calcaneus. *Anatomy*. 2016;10(3):200-4.
29. Forriol Campos F, Gomez Pellico L. Talar articular facets (facies articulares talaris) in human calcanei. *Acta Anat (Basel)*. 1989;134(2):124-7.
30. Bidmos MA, Asala SA. Discriminant function sexing of the calcaneus of the South African whites. *J Forensic Sci*. 2003;48(6):1213-8.
31. Introna F, Jr., Di Vella G, Campobasso CP, Dragone M. Sex determination by discriminant analysis of calcanei measurements. *J Forensic Sci*. 1997;42(4):725-8.
32. Kim D-I, Kim Y-S, Lee UY, Han S-H. Sex determination from calcaneus in Korean using discriminant analysis. *Forensic Science International*. 2013;228(1):177.e1-.e7.
33. Moore MK, DiGangi EA, Niño Ruíz FP, Hidalgo Davila OJ, Sanabria Medina C. Metric sex estimation from the postcranial skeleton for the Colombian population. *Forensic Sci Int*. 2016;262:286.e1-8.
34. Peckmann TR, Orr K, Meek S, Manolis SK. Sex determination from the calcaneus in a 20th century Greek population using discriminant function analysis. *Sci Justice*. 2015;55(6):377-82.
35. Steele DG. The estimation of sex on the basis of the talus and calcaneus. *Am J Phys Anthropol*. 1976;45(3 pt. 2):581-8.

Karaciğer Naklinde Middle Hepatik Ven ve Sağ İnferior Hepatik Ven Rekonstrüksiyonunda Polytetrafluoroethylene (PTFE) Greft Kullanımı ve Tıkanmama Oranları: Üç Yıllık Sonuçlarımız

Use of Polytetrafluoroethylene Graft in Reconstruction of Middle Hepatic Vein and Right Inferior Hepatic Vein in Liver Transplantation and Rate of Non-Thrombosis of the Vein Our Three-Year Results

Hüseyin YÖNDER ¹ , Sami AKBULUT ² , Burak IŞIK ² , Sezai YILMAZ ² 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²İnönü Üniversitesi, Karaciğer Nakli Enstitüsü, Malatya, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Canlı Vericili Karaciğer Nakli (CVKN)'nde, modifiye sağ lob takılan hastalarda kullanılan Polytetrafluoroethylene (PTFE) greftlerin zamana göre açık kalma oranları değerlendirilmiştir. Ayrıca açık kalma oranını etkileyen faktörler, erken tıkanma sonrası gelişebilecek sorunlar ve olası greft ilişkili komplikasyonlar incelenmiştir.

Materyal ve Metod: 2013-15 yıllarında ameliyat edilen, yaşları 17-74 arasında değişen 168 hasta çalışmaya dahil edildi. Postoperatif takiplerde çekilen Multislice Bilgisayarlı Tomografi (MSBT)'lerin venöz fazları retrospektif olarak incelendi. Hastalara kullanılan PTFE greftlerin tıkanma zamanları ve bu greftlerin drene ettiği segmentteki konjesyon durumu değerlendirildi. Greft ilişkili komplikasyonlar, Greft Alıcı Ağırlık Oranı (GAAO) değerleri ve postoperatif 1 aylık laboratuvar bulguları da çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Kullanılan PTFE greft açık kalma oranlarının, kriyopresipiye greft çalışmalarıyla kıyaslandığında, daha düşük olduğu görüldü. Greft lokalizasyonu ile açık kalma süreleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Hastaların boy, kilo, BMI, karaciğer greft ağırlığı (KGA) ve greft alıcı ağırlık oranı (GAAO) ile ilk konjesyon, ilk tıkanma ve tüm venlerin tıkanması zamanı arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. GAAO değerleri ile takiplerde tromboze olan greftlerin açık kalma zamanları arasında korelasyon tespit edildi. Kullanılan PTFE greft çapı ile açık kalma süresi arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Transplantasyon nedenlerine göre açık kalma durumuna da bakıldı ancak anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç: PTFE greftler erken dönem açık kalma oranlarının yüksek olması nedeniyle, kriyopresipiye greftlerin bulunmadığı şartlarda ancak mevcut komplikasyon potansiyelleri akıld tutularak rekonstrüksiyon amaçlı olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Nakli, Middle Hepatik Ven, Polytetrafluoroethylene Greft

Abstract

Background: The patency rate of Polytetrafluoroethylene (PTFE) grafts used in patients with modified right lobe implants in Living Donor Liver Transplantation (CVKN) was evaluated over time. In addition, factors affecting patency rate, problems that may develop after early occlusion, and possible graft-related complications were examined.

Materials and Methods: 168 patients aged between 17-74 who underwent surgery in 2013-15 were included in the study. Venous phases of Multislice Computed Tomography (MSCT) taken during postoperative follow-ups were analyzed retrospectively. The occlusion times of the PTFE grafts used in the patients and the congestion in the segment drained by these grafts were evaluated. Graft-related complications, Graft Recipient Weight Ratio (GAAO) values, and postoperative 1-month laboratory findings were also included in the study.

Results: The patency rate of the PTFE graft used was lower when compared to the cryoprecipitated graft studies. There was no significant difference between graft localization and patency time. There was no significant correlation between the patients' height, weight, BMI, liver graft weight (KGA) and graft recipient weight ratio (GAAO) and initial congestion, first occlusion, and time of all vein occlusion. A correlation was found between GAAO values and patency times of thrombosed grafts during follow-up. There was no significant relationship between the PTFE graft diameter used and the patency time. The patency status according to the reasons for transplantation was also examined, but no significant difference was found.

Conclusions: Due to the high early patency rate of PTFE grafts, they can be used for reconstruction purposes only in the absence of cryoprecipitated grafts, but keeping in mind the current complication potential.

Key Words: Liver Transplantation, Middle Hepatic Vein, Polytetrafluoroethylene Graft

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Yönder

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Osmanbey Yerleşkesi, Şanlıurfa-Mardin Karayolu Üzeri 18.Km, 63300 Şanlıurfa, TÜRKİYE.

E-mail: huseyinyonder@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 15.08.2023

Kabul tarihi / Accepted: 28.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1333301

Bu çalışma, Türkiye Organ Nakli Kuruluşları Koordinasyon Derneği'nin (TONKKD) Konya'da düzenlediği Transplantasyon 2016 Kongresi'nde 13-15 ekim tarihlerinde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Bu çalışma Dr. Hüseyin Yönder'in tıpta uzmanlık tezinden türetilmiştir.

Giriş

Organ bağışının az olduğu ülkelerde, donör havuzunu genişletmek için CVKN alternatif bir yöntemdir. İlk olarak 1988 yılında gerçekleştirilen CVKN, günümüzde son dönem karaciğer yetmezliğinin tedavisinde seçkin bir yöntem olarak uygulanmaktadır (1,2,3).

Canlı donör hepatektomi; tümör cerrahisi ya da başka nedenlerle yapılan hepatektomiden tamamen farklı olup öncelikle çıkartılan kısmın alıcının ihtiyaçlarını karşılayacak fonksiyonel bir greft olması ve ek olarak, verici için geriye kalan kısmın hasarsız olması ve fonksiyonel anlamda da vericinin biyolojik ihtiyacını karşılaması zorunludur. Bugün fonksiyonel anlamda yeterli bir greft için; greftin ağırlığının alıcının ağırlığına oranının (GRWR) % 0,8-1 olması gerektiği kabul edilmektedir (4).

CVKN Türkiye’de ve tüm dünyada farklılıklar gösterebilen yöntem ve cerrahi tekniklerle uygulanmaktadır. Canlı vericili sağ lob nakillerinde, hepatektomi sonrası back-table adı verilen bir ara işlem yapılmakta ve greft karaciğerin vasküler yapıları rekonstrükte edilmektedir. Venöz yapıların cerrahi sonrası gelişebilecek yapısal ve fonksiyonel problemlerin önüne geçebilmek için en iyi şekilde fonksiyon görece duruma getirilmesi önerilmektedir (5-7)

CVKN’nde sağ lob nakillerinde, middle hepatik ven (MHV)’in donör karaciğerinde korunması durumu (modifiye sağ karaciğer grefti) sıklıkla tercih edilmektedir. Ancak bu durum beraberinde MHV’nin dalları olan segment 5 veni (V5) ve segment 8 veni (V8)’nin drene ettiği segment 5 ve segment 8 de konjesyon problemini de beraberinde getirir. Oluşan bu konjesyon şiddetli greft disfonksiyonlarına ve septik komplikasyonlara sebep olabilir (8,9). MHV dallarının kriyopresipiye yada sentetik greftlerle rekonstrüksiyonu ve drene edilmesi işlemi artık standart prosedür haline gelmiştir. Kriyopresipiye arter ve ven greftleri MHV rekonstrüksiyonu için çok uygun olmalarına rağmen temin imkanı çok kısıtlı olduğundan, Polytetrafluoroethylene (PTFE) greftler bu greftlerin yerine kullanılmaya başlanmıştır (10-12).

Materyal ve Metod

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Karaciğer Nakli Enstitüsü’nde 2013-15 yılları arasında yapılan, canlı vericili sağ lob karaciğer nakillerinin MHV rekonstrüksiyonunda PTFE greft kullanılan, 168 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar retrospektif olarak tarandı.

Çalışmaya alınma kriteri olarak, modifiye sağ lob karaciğer grefti takılan, MHV ve RIHV (Right inferior hepatik ven) rekonstrüksiyonunda PTFE greft kullanılan, postop takiplerinde belli periyotlarla MSBT takibi yapılan hastalar belirlendi. Postoperatif dönemde MSBT çekilemeden erken dönemde kaybedilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların ortalama takip süresi 168 (9-600) gündü. 168 hastadan 130’u halen hayatta olmakla beraber, 38 hasta çeşitli sebeplerle takip sürecinde kaybedildi. Kaybedilen hastaların kaybedildikleri zamana kadar ki verileri değerlendirmeye alındı. Çalışma dışı bırakılmadı. Kaybedilen hastalarda ortalama sağkalım 147,8 gün olarak saptandı. Bu hastalarda

ölüm sebebi olarak PTFE greft disfonksiyonunun rolü olup olmadığı araştırıldı. Aşağıda (tablo 1) çalışmaya alınan hastalarla ilgili demografik özellikler sıralanmıştır.

Tablo 1. Demografik özellikler

Ortalama yaş (yıl)	49.6±12.8 (17-74)
Cinsiyet (E:K)	124:44
Primer hastalık	
Hepatit B	52
Hepatit C	20
Otoimmün	7
Etanol	5
Budd-Chiari	7
NASH	2
Kriptojenik	32
HCC ile birliktelik	28
Wilson	3
Toksik	3
Hemokromatozis	2
Diğerleri	7
Elektif/Fulminan	161/7
Greft ağırlığı	756.3±150.20 (465-1265)
GAAO	1±0.21 (0.6-1.6)
GAAO, greft alıcı ağırlık oranı; HCC, hepatosellüler karsinom; NASH, non-alkolik steatohepatit.	

Çalışmaya alınan hastalarda kullanılan PTFE greftlerin çapları ve sayıları not edildi. Back-table’da yapılan MHV rekonstrüksiyonları incelendi. Toplamda 164 hastaya ilk 15 gün içinde en az bir tane MSBT çekildi. Geri kalan 4 hastaya da 18, 20, 22 ve 41. günlerde ilk MSBT’ler çekildi. Toplamda her hasta için 3 MSBT’nin venöz fazları incelendi. Venöz fazda greft lümeninde geçişe izin vermeyen tam tıkanıklık saptanan hastalarda greft tromboze olarak kabul edildi. Bunun dışındaki akıma izin veren parsiyel tromboze greftler açık kabul edildi.

Hastalarımızda 6 mm, 8 mm ve 10 mm olmak üzere üç farklı çapta PTFE greft kullanıldı. Rekonstrüksiyonun kompleksliği her hastada farklılık gösterdi. Her hastada circumferencial fence ve 60 (% 36) hastada Quilt greft kullanıldı. Hastalarımızın 12 (% 7)’sinde sadece V5 rekonstrüksiyonu, 6 (% 3,5)’sında sadece V8 rekonstrüksiyonu ve 47 (% 28)’sinde 1 V5, 1 V8 rekonstrüksiyonu yapıldı. Geri kalan 103 hastada ise çoklu (2’den fazla) rekonstrüksiyon yapıldı.

Hastaların tamamına postoperatif dönemde INR ve platelet takiplerine göre enoksaparin sodyum ve asetilsalisilik asit profilaksisi rutin olarak başlandı.

Hastalarda, kullanılan PTFE greftin çap ile tıkanma zamanı arasındaki ilişki değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalarda, postoperatif dönemde yaşanan PTFE greft migrasyonu ve enfeksiyonu ile ilgili komplikasyonlar ve tedavileri de not edildi.

PTFE greft kullanılan hastalarda eş zamanlı olarak kullanılan kriyopresipiye ven, arter greftleri çalışmaya alınmadı. Bu hastalarda sadece PTFE greft fonksiyonları değerlendirildi. Standart rekonstrüksiyon yönteminde PTFE greftler, greft karaciğerdeki segment 5 (V5) ve segment 8 (V8) venlerine

devamlı sütürizasyon tekniği kullanılarak 6-0 13 mm çift iğneli prolenle anastomoze edildi. PTFE greftlerin diğer uçları sağ hepatic venle birleştirilerek alıcı sağ hepatic venine anastomoze edildi. Birden fazla sayıda V5 yada V8 i olan hastalarda rekonstrüksiyon daha komplike idi (Resim 1).

Hastaların 60'ında V5, V8 ve RIHV rekonstrüksiyonunda destek amaçlı interpozisyon grefti kullanıldı. 168 hastanın tamamında PTFE greftleri ve sağ hepatic ven birleştirmek için safen ven ile circumferencial fence yapıldı.

Postoperatif dönemde, takiplerde çekilen MSBT lerde venöz fazda hastaların PTFE greftleri incelendi. V5, V8 ve RIHV için tıkanma süreleri ayrı ayrı değerlendirildi. 168 hastada toplamda 351 PTFE greft incelendi. Tıkanma zamanları not edildi. Hastaların ilk ay ALT, INR, PLT, T. Bilirubin değerleri tarandı. Postoperatif 1. aya kadar belli periyotlarla kan değerlerindeki değişimler not edildi.

Tüm hastaların Graft ağırlığı / Vücut ağırlığı oranı hesaplandı. Ortalama graft ağırlığı 756,3 ve ortalama vücut ağırlığı 75,9'du. Graft ağırlığı/Vücut ağırlığı oranı ortalaması 1,0 olarak bulundu ve graft fonksiyonuyla bu oran arasındaki ilişki değerlendirildi.

Verilerin analizinde SPSS 22 programı kullanılmıştır. Nitel veriler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Nicel veriler ortalama, standart sapma ve medyan değerleri olarak verilmiştir. Verilerin analizlerinde pearson ki-kare testi, spearman rho korelasyon analizi, Cochran Q testi ve Kaplan-Meier yaşam analizi yöntemleri kullanılmıştır. $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 168 hastanın yaş ortalaması 49.6 ± 12.8 'dir. hastaların %73.8'i (n:124) erkek, %26.2'si (n:44) kadındır. Kullanılan PTFE greftlerin çapları, hangi segment venlerini drene ettikleri ve toplam sayıları tablo 2'de verilmiştir. Hastaların 107'sinde takip süresi içinde en az bir greftde tıkanma meydana gelmiştir. Ortalama tıkanma zamanı 136.16 ± 130.19 (4-540) gündür. Takipleri boyunca hiçbir grefti tıkanmayan hasta sayısı 61'di. Takip süresi içinde tıkanma olan hastaların PTFE greft çapları ve drene ettikleri segment venine göre ortalama tıkanma zamanları incelenmiştir.

Tablo 2. Kullanılan PTFE greftlerin çapları ve drene ettikleri segmente göre sayıları

Ven/çap	6 mm	8 mm	10 mm	Toplam
1. V5	63	80	15	158
2. V5	17	15	1	33
1. V8	88	38	1	127
2. V8	10	8	0	18
RIHV	6	9	0	15
Toplam	184	150	17	351

RIHV; Right inferior hepatic ven

Hastalara takılan greftin drene ettiği ven ve takılan greft çaplarına göre ortalama tıkanma zamanları arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Verilen 1V5, 1V8, 2V5, 2V8 isimleri MSBT görüntülerinde transvers kesitte görünen aşağıdan yukarıya doğru olan greft sıralamasıdır.

En az bir segment veninde tromboz gelişen hastaların BT sonuçları sırasıyla incelendiğinde, süreç içerisinde V5 ve V8 bölgelerinde ise tromboz oranlarında anlamlı bir artış olmasına rağmen, S5 bölgesinde konjesyonda anlamlı bir artış olmadığı, S8 bölgesinde konjesyonda azalma olduğu görülmüştür.

Hastaların boy, kilo, BMİ, karaciğer greft ağırlığı (KGA) ve greft alıcı ağırlık oranı (GAAO) ile ilk konjesyon, ilk tıkanma ve tüm venlerin tıkanması zamanı arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

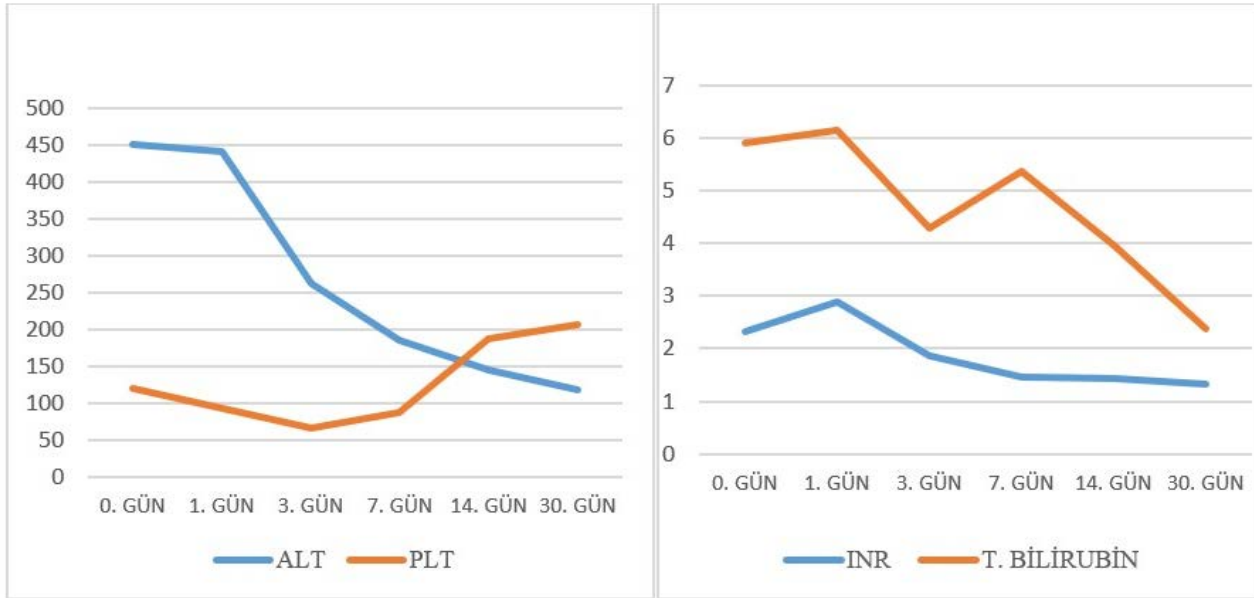
Hastaların tranplantasyon nedenlerine göre greft tıkanma zamanları gözden geçirildi. Tx nedenlerine göre tromboz gelişme durumuna bakıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tromboz gelişme riskini tahmin etmek için kurulan ikili lojistik regresyon analizine bağımsız değişken olarak S5, S8 ven sayıları ve inferior hepatic ven sayısı dahil edilmiştir. Bağımlı değişken tromboz gelişme/gelişme olarak belirlenmiştir. Model uyumunun iyi olduğu görülmüştür. Modelin doğru tahmin etme yüzdesi % 69.6'dır.

Modele konulan bağımsız değişkenlerden S5 ven sayısının modele anlamlı katkı yaptığı, diğer değişkenlerin anlamlı katkı yapmadığı görülmüştür. S5 ven sayısının artmasının hastalarda tromboz gelişme riskini 1.9 kat artırdığı görülmüştür.

GRWR ile greft açıklığı arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. Bulunan sonuçta tüm greftlerin tıkanma zamanı GRWR den bağımsız bulunmuştur ($p=0,13$). Ancak tromboze olmuş greftlerde görüldü ki GRWR'si yüksek olan greftler düşük olanlara oranla daha geç tıkanmaktadır ($p=0,001$). Çalışmadaki hastaların postoperatif 0/1/3/7/14/30. Günlerdeki ölçülen T. Bilirubin, INR, PLT ve ALT değerleri grafik 1'de verilmiştir.

Hastaların 9'unda takipler sırasında greftle ilgili komplikasyon gelişmiştir. Bu hastaların tamamında PTFE greftlerde enfeksiyon bulgusu ve tromboz mevcuttu. Hastalardan 8'inde greftler cerrahi olarak çıkarıldı. 1'inde greftler endoskopik olarak çıkarıldı. Hastaların 4'ünde eksplorasyon sırasında greftlerin duodenuma penetre olduğu görüldü. Komplikasyon gelişme zamanı hastalarda 1. ve 33. Ay arası değişmekteydi. Ortalama komplikasyon gelişme zamanı 10,2 aydır. Hastaların hiçbirinde greft komplikasyonuna bağlı mortalite yaşanmadı.



Grafik 1. Çalışma hastalarının postoperatif 1 aylık ALT, PLT, INR ve T. Bilirubin takipleri.

Tartışma

MHV rekonstrüksiyonunda PTFE greft kullanımının klinik uygulamasının yaygınlaşmasında, CVKN'de modifiye sağ karaciğer greftinin kullanılmasının büyük etkisi olmuştur. Geçmişte kadavra organ bağışının ya da doku temininin yeterli olmadığı birçok ülkede, kriyopresipiye damar grefti temini de yeterli değildi. Şimdilerde ise PTFE yada diğer sentetik greftlerin kullanımının, kriyopresipiye greftlere alternatif olabileceği görüşü ağırlık kazandı (13,14,15).

MHV rekonstrüksiyonunda PTFE greft kullanımı ve açık kalma oranları çok az sayıda çalışmada değerlendirilmiştir (3). Aynı zamanda greft ilişkili komplikasyonlarla ilgili bilgiler de literatürde yeterli değildir.

Çalışma hastalarımızın büyük çoğunluğunda MHV rekonstrüksiyonu komplekti (103 hasta). Açık kalma/zaman oranları düşünüldüğünde bu durumun açık kalma zamanını kısaltabileceği akılda tutulmalıdır. Biz bu çalışmada örneklem sayıları birbirine yakın olmadığı için basit ve komplike rekonstrüksiyonları tıkanma zamanları açısından karşılaştırmadık.

Açık kalma/zaman oranları değerlendirildiğinde, bizim vakalarımızın 23. Gün PTFE greftlerin % 94 oranında açık olduğunu görüyoruz. PTFE greftlerin açıklık oranları lokalizasyonlarına göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde (grafik 2) öncelikle V5 greftlerinin tıkanıp görülmektedir. Bunun sebebi V5 greftlerinin V8 greftlerine oranla daha uzun olması olarak düşünülebilir. Ancak kesin olan V5'ler özellikle de 1. V5 lokalizasyonundaki greftin açık kalma süresinin en kısa olduğudur.

Bizim açık kalma oranlarımızı literatürdeki az sayıda diğer çalışmalarla karşılaştırdığımızda MHV rekonstrüksiyonunda iliak ven grefti kullanılan vakalarda 6 aylık açık kalma oranının % 75,3, aorta kullanılan seride % 92,3 ve iliak arter kullanılan hastalarda bu oranın % 35,2'yi geçmediği görülmüştür. Yine 1 yıllık açık kalma oranları iliak ven için % 50, aorta

greftleri için % 92,3, iliak arter için % 20,2 saptanmıştır (10). Bizim PTFE greft kullandığımız hastalarda 6 aylık ve 1 yıllık açık kalma oranları sırasıyla % 38,9 ve % 19,2'dir.

Başka bir çalışmada kümülatif açık kalma oranları V5 ve V8 için ayrı ayrı verilmiş. Her iki rekonstrüksiyon içinde iliak ven grefti kullanılmış. 1 yıllık açık kalma V5 için % 52, V8 için % 70 bulunmuş (16). Bizim çalışmamızda ise 1 yıllık V5 açıklığı % 13,6, V8 açıklığı ise % 26,5 olarak bulundu.

İliak ven ve aort greftlerinin 1 yıllık açıklıklarının verildiği bir diğer çalışmada ise bu oranlar sırasıyla % 39,2 ve % 69,7 olarak bulunmuş. Bizim kullandığımız PTFE greftlerin 1 yıllık patensi oranlarının % 19,2 olduğunu belirtmiştik.

Tüm bu sonuçlardan yola çıkarak kullandığımız PTFE greftlerin MHV rekonstrüksiyonunda açık kalma açısından kısa dönem sonuçlarının iyi ancak uzun dönem sonuçlarının diğer kriyopresipiye greftlere oranla daha kötü olduğunu söyleyebiliriz. Ancak karaciğer konjesyonunun önlenmesi açısından kısa dönem açıklığın daha önemli olduğu ve 1-2 haftalık greft açıklığının kollateral oluşması için yeterli zamanı bize verdiği ve konjesyonu önlediği birçok çalışmada bildirilmiş (11,17).

Çalışmamızda tıkanma zamanlarını etkileyebilecek diğer faktörler de araştırıldı. Kullanılan greft çaplarının tıkanma zamanına etkisinin olup olmadığı ve hastaya takılan karaciğer greftinin GRWR'sinin tıkanma zamanıyla ilişkisinin olup olmadığına da bakıldı.

Kullanılan greft çaplarının trombozu artırıcı yönde anlamlı bir etkisi bulunamadı. Bizim çalışmamızda kullandığımız 3 farklı greft çapında da, karaciğer greftindeki damar çaplarıyla bu çapların mümkün olduğunca uyumlu olmasına özen gösterdik.

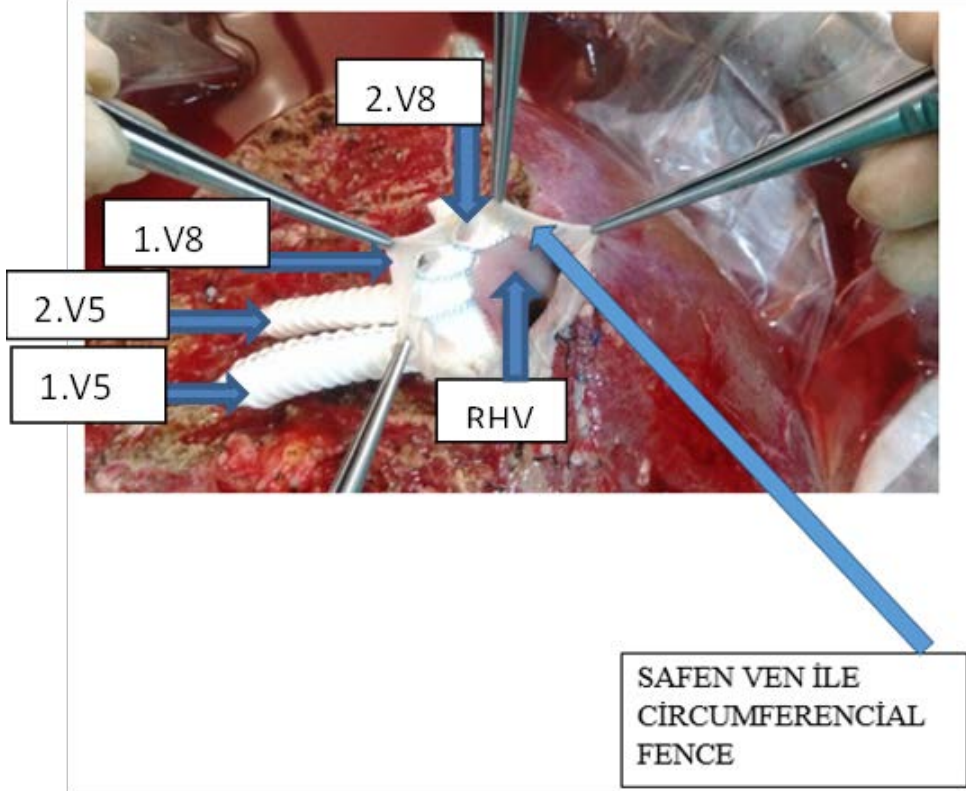
GRWR için bulduğumuz ilginç sonuçlardan bir tanesi de GRWR'nin greftin tıkanıp tıkanmamasını etkilememesi, ancak tıkanmış greftte düşük GRWR'nin tıkanmayı hızlandırdığını tespit etmemizdir.

Çalışma hastalarımızda GRWR aralığı 0,6-1,6 arasında değişmekteydi. Bu aralıkta yaptığımız istatistik analizlerde sadece grefti tıkanan hastaları aldığımızda, GRWR'si yüksek olan hastalarda PTFE greft anlamlı olarak daha geç tıkanmıştır. Kullandığımız karaciğer greftlerinde GRWR ortalama 1'di. Bu nedenle GRWR nin bizim çalışmamızda tromboz zamanında ciddi kısılmaya neden olmadığı düşüncesindeyiz. Çalışmadaki hastaların postoperatif 0/1/3/7/14/30. Günlerdeki T. Bilirubin, INR, PLT ve ALT değerleri ölçüldü. Kan değerlerindeki düşüş ve PLT değerlerindeki yükselme trendi, zaten postop erken dönemde açık kalma oranları yüksek

olan PTFE greft fonksiyonuyla direkt bir ilişkiyi düşündürmedi.

Hastaların takip süreçlerinde PTFE greftlerle ilişkili komplikasyon gelişen 9 (% 5) hastamızın tamamında greftler enfekte olmuştu. Komplikasyonlar 1-33 ay arası değişen süreçte gelişti. Hastaların 4'ünde greft duodenuma migre olmuştu. Hastaların 8'inde greftler cerrahi olarak çıkarıldı. 1 tanesinde ise endoskopik olarak çıkarıldı. İşlemlere bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Greft komplikasyonuna bağlı mortalite olmadı.

Hastalarımızda greft disfonksiyonuna bağlı mortalite de gelişmedi.



Resim 1. Greftin safen ven ile circumferencial fence yapılmış hali. Greft artık alıcı sağ hepatik venine anastomoz için hazır.

Kullanılan PTFE greftlerin patensi oranları erken ve geç dönemde hiçbir zaman kriyopresipiye greftlerin oranına ulaşmamaktadır. Ancak greftlerin erken dönem patenslerinin iyi olması bu açıdan kullanılmaları gerektiği inancını güçlendirmektedir. Çünkü karaciğer greftinin fonksiyonlarının etkilenmemesi için erken dönem açıklık daha önemlidir.

PTFE greftlerin temin imkanlarının kriyopresipiye greftlere nazaran çok daha kolay olması ve istenildiği çap ve boyutta kullanım rahatlığı sağlaması bu greftlerin artıları gibi gözükmektedir.

PTFE greftlerin migrasyon, perforasyon ve enfeksiyon gibi potansiyel komplikasyon ihtimalleri (% 5) morbiditeyi yükseltmekte ve bu greftlerin rahat kullanılmalarını kısıtlamaktadır.

Bu nedenle eldeki imkanlar ölçüsünde öncelikli olarak kri-

yopresipiye greftler tercih edilmeli, sonrasında mecbur kaldığı durumlarda PTFE greftler kullanılmalıdır düşüncesindeyiz.

Etik onam: Bu çalışma Dr. Hüseyin Yönder'in Tıpta uzmanlık tezinden türetilmiştir. (YÖK Tez No: 435638)

Yazar Katkıları:

Konsept: S.Y., H.Y.

Literatür Tarama: S.Y., H.Y.

Tasarım: S.Y., H.Y.

Veri toplama: B.I., S.A., H.Y.

Analiz ve yorum: B.I., S.A.

Makale yazımı: H.Y.

Eleştirel incelenmesi: S.Y., B.I., S.A.

Fon sağlama (mevcut ise): Yok

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Araştırma kapsamında herhangi bir kurum ya da

kuruluştan finansal destek sağlanmamıştır.



Modified right liver graft from a living donor to prevent congestion. *Transplantation* 2002; 74(1):54-9.

Kaynaklar

1. Hwang S, Lee SG, Lee YJ. Lessons learned from 1000 living donor liver transplantation in a single center: How to make living donation safe. *Liver Transpl.* 2006; 12(6):920-7.
2. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wang WX, Wong J. Safety and necessity of including the middle hepatic vein in the right lobe graft in adult-to-adult live donor liver transplantation. *Ann Surg.* 2003; 238(1):137-48.
3. Fan ST, De Villa VH, Kiuchi T, Lee SG, Makuuchi M. Right anterior sector drainage in right-lobe live-donor liver transplantation. *Transplantation.* 2003; 75(3):25-27.
4. Inomata Y, Uemoto S, Asonumo K, Egava H. Right lobe graft living donor liver transplantation. *Transplantation.* 2000; 69(2):258-64.
5. Lee SG. Asian contribution to living donor liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 21(3):572-74.
6. Yu PF, Wu J, Zheng SS. Management of the middle hepatic vein and its tributaries in right lobe living donor liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007; 6(4):358-63.
7. Lee S, Park K, Hwang S, et al. Anterior segment congestion of a right liver lobe graft in living-donor liver transplantation and strategy to prevent congestion. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003; 10(1):16-25.
8. Couinaud C. Schema general de la distribution intra-hepatique. In: Couinaud C, ed. *Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales.* Paris: Masson & Cie; 1957: 9-12.
9. Lee SG, Park KM, Hwang S, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation at Asian Medical Center, Seoul, Korea. *Transplant Proc* 1999; 31(1-2):456-58.
10. Hwang S, Jung DH, Ha TY, et al. Usability of ringed polytetrafluoroethylene grafts for middle hepatic vein reconstruction during living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2012; 18(8):955-65.
11. Yi NJ, Suh KS, Lee HW, et al. An artificial vascular graft is a useful interpositional material for drainage of the right anterior section in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13(8):1159-67.
12. Pomposelli JJ, Akoad M, Khwaja K, et al. Evolution of anterior segment reconstruction after live donor adult liver transplantation: a single-center experience. *Clin Transplant* 2012; 26(3):470-75.
13. Sugawara Y, Makuuchi M. Advances in adult living donor liver transplantation: a review based on reports from the 10th anniversary of the adult-to-adult living donor liver transplantation meeting in Tokyo. *Liver Transpl* 2004; 10(6): 715-20.
14. Sano K, Makuuchi M, Miki K, et al. Evaluation of hepatic venous congestion: proposed indication criteria for hepatic vein reconstruction. *Ann Surg* 2002; 236(2): 241-47.
15. Asakuma M, Fujimoto Y, Bourquain H, et al. Graft selection algorithm based on congestion volume for adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7(7):1788-96.
16. Kyoji Ito, Nobuhisa Akamatsu, Keigo Tani, et al. Reconstruction of Hepatic Venous Tributary in Right Liver Living Donor Liver Transplantation: The Importance of the Inferior Right Hepatic Vein. *Liver Transpl* 2016; 22(4): 410-19.
17. Lee SG, Park GM, Hwang S, Kim KH, Choi DN, Joo SH, et al.

Preeklampsia Hastalarındaki Lipit Profili ile Normal Gebe Hastalardaki Lipit Profilinin Karşılaştırılması

Comparison of Lipid Profile in Preeclampsia Patients and Lipid Profiles in Normal Pregnant Patients

Rahime KADA¹ , Hacer UYANIKOĞLU² 

¹Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Preeklampatik gebelerdeki lipit profili ile normal gebelerdeki lipit profilini karşılaştırmak.

Materyal ve metod: Bu çalışma prospektif olarak Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2021 Haziran - 2022 Haziran tarihleri arasında hastaneye başvuran 40 ağır preeklampatik, 40 hafif preeklampatik ve 40 sağlıklı gebe hastalardan oluşmuştur. Tüm hastaların yaşı, gebelik ve doğum sayıları, kan basıncı ve nabız değerleri, Vücut Kitle İndeksi(VKİ), kanda total kolesterol, LDL, HDL trigliserit (TG) seviyeleri ve hemogram parametreleri (hemogloblin, hematokrit, WBC, trombosit sayısı ve MPV) değerlendirildi.

Bulgular: Gruplara göre sistolik - diastolik kan basınçları ve nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (tüm gruplar için $p<0.001$). Preeklampsia (PE) gruplarında yer alan gebelerin VKİ kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve gruplara göre VKİ arasında anlamlı fark olduğu ortaya çıkmıştır ($p<0.001$). Preeklampsili gebelerin total kolesterol, TG ve LDL değerlerinin sağlıklı gebelere göre daha yüksek olduğu, HDL değerlerinin ise sağlıklı gebelere göre daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$).

Sonuç: Bu çalışmada PE hastalarındaki lipit profilinin normal gebelerdeki lipit profiline göre daha yüksek çıktığını ve preeklampatik gebelerin daha obez olduğu görülmüştür. Preeklampsili gebelerin lipit profili açısından riskli bir grup olduğu ve doğum sonrası süreçte takip edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gebe, Lipit profili, Preeklampsia, Vücut kitle indeksi

Abstract

Background: To compare the lipid profile of preeclamptic pregnant women with the lipid profile of normal pregnant women.

Materials and Methods: This study consisted of 40 severe preeclamptic, 40 mild preeclamptic, and 40 healthy pregnant patients who were prospectively admitted to the hospital in Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between June 2021 and June 2022. Age, pregnancy and delivery numbers, blood pressure and pulse values, Body Mass Index (BMI), blood total cholesterol, LDL, HDL triglyceride (TG) levels and hemogram parameters (Hemoglobin, Hematocrit, WBC, Platelet count and MPV) of all patients were evaluated. The study was planned as descriptive cross-sectional. The attitudes of the students studying at the Faculty of medicine towards scientific research were questioned. In the study, the "Attitude Scale Towards Scientific Research" was used.

Results: A statistically significant difference was found between systolic - diastolic blood pressures and heart rate values according to the groups ($p<0.001$ for all groups). It was found that the BMI of the pregnant women in the preeclampsia (PE) groups was higher than the control group and there was a significant difference between the BMIs according to the groups ($p<0.001$). It was determined that total cholesterol, TG and LDL values of pregnant women with preeclampsia were higher than healthy pregnant women, and HDL values were lower than healthy pregnant women ($p<0.001$).

Conclusions: In this study, it was observed that the lipid profile in PE patients was higher than the lipid profile in normal pregnant women, and preeclamptic pregnant women were more obese. It was concluded that pregnant women with preeclampsia are a risky group in terms of lipid profile and should be followed up in the postpartum period.

Key Words: Pregnant, Lipid profile, Preeclampsia, Body mass index

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Rahime KADA

Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 63000 Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: rahimekada@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 27.02.2023

Kabul tarihi / Accepted: 14.07.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1256982

Giriş

Preeklampsi (PE) 20. gebelik haftasından sonra ve doğumdan 48 saat sonraya kadar ortaya çıkabilen, hipertansiyon başta olmak üzere ciddi maternal (karaciğer, böbrek bozukluğu ve çeşitli organ yetmezlikleri vs.) ve fetal (büyüme ve gelişme geriliği gibi) morbiditeler ile ilişkili majör obstetrik bir bozukluk olarak tanımlanmaktadır (1-3).

PE dünya genelinde tüm gebeliklerin yaklaşık %1,5 ile %16,7'sini etkilemekte olup anne ölümlerinin ikinci en önemli nedenleri arasında yer almaktadır (4-7). Patogenezinde endotel fonksiyonunun değişmesi ve endotel hücrelerinin hasar görmesi ile anormal trofoblast invazyonu önemli rol oynamaktadır. Normal gebelik fizyolojisinde serum lipit ve lipoprotein düzeylerinde farklılıklar olmaktadır. Serum kolesterol ve trigliserid (TG) düzeyleri gebe metabolizmasının artmasına bağlı olarak artmakta ve fizyolojik hiperlipidemiye yol açmaktadır (8-10). Lipit düzeylerindeki bu artışın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte gebelik hormonlarının etkili olduğu düşünülmektedir. Literatürde preeklampsi gebelerde saptanan hiperlipideminin normal gebelere kıyasla daha fazla olduğu bildirilmiştir (10,11). Artan lipit düzeyleri ve bunların peroksidasyonu sonucunda açığa çıkan lipit peroksitlerinin PE'deki endotel hasarının nedeni olduğu düşünülmektedir (11-14).

Biz bu çalışmamızda, kliniğimize başvuran hafif ve ağır preeklampsi gebelerdeki lipit profili ile normal gebelerdeki lipit profilini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışma prospektif olarak Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2021 Haziran-2022 Haziran tarihleri arasında hastaneye başvuran 40 ağır preeklampsi, 40 hafif preeklampsi ve 40 sağlıklı gebe hastalardan oluşmuştur.

Tüm hastaların yaşı, gebelik ve doğum sayıları, kan basıncı ve nabız değerleri, Vücut Kitle İndeksi(VKI), kanda total kolesterol, LDL, HDL ve TG seviyeleri ve hemogram parametreleri (hemoglobin, hematokrit, WBC, trombosit sayısı ve

MPV) değerlendirildi.

Diyabeti, kronik hipertansiyonu, kalp, karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar, çoğul gebeler ve anne yaşı < 18 veya > 45 olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi.

Prosedür

Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine başvuran ve çalışmaya katılan tüm gebelerden ilk olarak yazılı ve sözlü onam alındı. Çalışma grubu ve kontrol grubundaki hastaların her birinden 2 ml kan örneği alındı ve laboratuvarında biyokimya panellerinde analiz edildi. Tüm venöz kan örnekleri 4000 rpm de 10 dk santrifüj edildi. Örneklerden elde edilen plazma biyokimya cihazında TG, HDL, LDL ve total kolesterol düzeylerine bakıldı. Kadınlardan alınan boy ve kilo ölçülerek VKİ hesaplandı.

Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizi SPSS 22 (SPSS) istatistik paket programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun değerlendirilmesinde kurtosis and skewness değerleri esas alınarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler veriler normal dağılıma uyduğunda Pearson Korelasyon Katsayısı, uymadığında ise Spearman's Korelasyon katsayısı kullanılarak incelendi. Üç grupta ortalamaların karşılaştırılması, veriler normal dağılıma uyduğunda one Way Anova testi kullanılarak yapıldı. Gebelerin lipit profili ile VKİ ve Trombosit değerleri arasındaki korelasyon pearson testi ile yapıldı. p< 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Gruplara göre gebelerin yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p = 0,150). Sistolik kan basıncı değerleri kontrol, hafif PE ve ağır PE grubunda sırasıyla ortalama 107,50 mmHg, 145,38 mmHg ve 172,20 mmHg idi. Diastolik kan basıncı değerleri ise kontrol hafif PE ve ağır PE grubunda sırasıyla ortalama 76,50 mmHg, 93,35 mmHg ve 97,40 mmHg idi.

Tablo 1. Gruplara göre hastaların vital bulguları ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Demografik Özellikler	Kontrol Grubu	Hafif Preeklampsi Grubu	Ağır Preeklampsi Grubu	p
Değişkenler	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD	
Yaş, (yıl)	34,73 ± 6,64 ^a	35,73 ± 4,39 ^a	35,38 ± 5,36 ^a	0,150
Sistolik KB (mmHg)	107,5 ± 7,07 ^a	145,38 ± 6,24 ^b	172,2 ± 13,15 ^c	<0,001
Diastolik KB (mmHg)	76,5 ± 5,8 ^a	93,35 ± 4,22 ^b	97,4 ± 6,5 ^c	<0,001
Nabız (atım/dk)	73,1 ± 6,22 ^a	91,25 ± 10,45 ^b	89,28 ± 8,24 ^b	<0,001
Gebelik Sayısı	5,08 ± 2,55 ^a	6,2 ± 2,98 ^a	6 ± 3,52 ^a	0,215
Yaşayan Sayısı	3,45 ± 2,15 ^a	3,5 ± 2,92 ^a	4,15 ± 3,32 ^a	0,471
Sezaryen Sayısı	2,6 ± 1,75 ^a	3,03 ± 1,82 ^a	2,23 ± 1,99 ^a	0,161
VKI	25,97 ± 2,45 ^a	28,2 ± 2,54 ^b	30,37 ± 3,17 ^c	<0,001

PE: preeklampsi, KB: kan basıncı, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, Ort ± SD: Ortalama ± Standart sapma; a-c: Aynı harfe sahip gruplarda fark yoktur. Post-Karşılaştırma-Tukey ve Dunnet Testi

Gruplara göre gebelerin sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (hepsi için p < 0,001). Gruplara göre sırasıyla gebelik

sayısı, yaşayan sayısı ve sezaryen sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı tespit edilmiştir

($p=0,215$; $p=0,471$; $p=0,161$). Her üç grup için VKİ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunda VKİ ortalaması 25,97 kg/m², hafif PE grubunda 28,20 kg/m² ve ağır PE grubunda

30,37 kg/m² olduğu görülmüştür (Tablo1).

Hafif PE ve ağır PE grubunda VKİ'nin daha yüksek olduğu ve obezite riskinin kan basıncı değerleri ile pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplara göre VKİ ile HDL, LDL, total kolesterol ve TG değerleri arasındaki korelasyon

Gruplar	Bağımsız Değişken		HDL	LDL	Total Kolesterol	TG	KB mmHg
Kontrol Grubu	VKİ	r	0,109	-0,041	0,089	0,203	0.329
		p*	0,503	0,804	0,584	0,208	0.038
Hafif PE Grubu	VKİ	r	0,154	0,155	0,297	0,348*	0.172
		p*	0,343	0,339	0,063	0,028	0.288
Ağır PE Grubu	VKİ	r	0,161	-0,122	-0,082	0,094	0.005
		p*	0,322	0,453	0,614	0,564	0.975

*:Pearson Korelasyon, VKİ: vücut kitle indeksi, PE: preeklampsi

Tablo 2'ye baktığımızda gruplara göre HDL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir ($p=0,207$). Kontrol grubunda HDL değeri 44 (mg/dl)'ken, hafif preeklampsi grubunda 48(mg/dl) ve ağır preeklampsi grubunda 47(mg/dl) olduğu tespit edilmiştir. Gruplara göre LDL değerleri arasında anlamlı farklılığın olmadığı saptanmıştır. Kontrol grubunda LDL değeri 109(mg/dl)'ken hafif preeklampsi grubunda 107(mg/dl) ve ağır preeklampsi grubunda 93(mg/dl) olduğu görülmüştür. PE gruplarında LDL değerleri kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,130$). Gruplara göre total kolesterol değerleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olmadığı tespit edilmiştir ($p=0,058$). Kontrol grubunda total kolesterol değeri 194 (mg/dl)'ken, hafif PE grubunda 231(mg/dl) ve ağır PE grubunda 219(mg/dl) olduğu belirlenmiştir. PE gruplarında total kolesterolün daha yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlılığın olmadığı görülmüştür. Çalışma ve kontrol grupları arasında TG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Kontrol grubunda TG değeri 204(mg/dl)'ken, hafif PE grubunda 290(mg/dl) ve ağır PE grubunda 236(mg/dl) olduğu ortaya çıkmıştır. PE gruplarında TG değerlerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Post-toc (Dunnet Testi) yapılan analizlerde anlamlılığın hafif preeklampsi grubundan kaynaklandığı görülmüştür.

Tablo 3. Gruplara göre HDL, LDL, total kolesterol ve TG düzeylerinin karşılaştırılması

Demografik Özellikler	Kontrol Grubu Ort ± SD	Hafif PE Grubu Ort ± SD	Ağır PE Grubu Ort ± SD	P
HDL (mg/dl)	44,18 ± 9,67 ^a	48,85 ± 17,52 ^a	47,63 ± 11,77 ^a	0,207
LDL (mg/dl)	109,48 ± 36,09 ^a	107,78 ± 42,57 ^a	110,10 ± 34,88 ^a	0,130
Total Kolesterol (mg/dl)	194,18 ± 43,51 ^a	231,53 ± 99,95 ^a	219,95 ± 41,07 ^a	0,058
TG (mg/dl)	204,98 ± 60,65 ^a	290,7 ± 80,13 ^b	236,95 ± 75,14 ^a	< 0,001

Ort ± SD: Ortalama± Standart sapma; a-b: Aynı harfe sahip gruplarda fark yoktur, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, TG: trigliserit

Tablo 3'te gruplara göre gebelerin VKİ ile lipit profilleri arasındaki korelasyon verilmiştir. Kontrol grubu ile ağır PE grubundaki VKİ ile HDL, LDL, total kolesterol ve TG değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı belirlenmiştir. Hafif PE grubunda ise VKİ ile TG değerleri arasında pozitif yönde orta düzeyde korelasyon olduğu ortaya çıkmıştır ($r:0,348$; $p=0,028$).

Tablo 4'te Gruplara göre trombosit sayısı ile lipit profilleri (HDL, LDL, total kolesterol ve TG) arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ortaya çıkmıştır. Gebelerin hafif ya da ağır PE grubundaki gebelerin trombosit sayısı ile lipit profilleri (HDL, LDL, total kolesterol ve TG) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 4. Gruplara göre Trombosit değerleri ile HDL, LDL, total kolesterol ve TG değerleri arasındaki korelasyon

Gruplar	Bağımsız Değişken		HDL	LDL	Total Kolesterol	TG
Kontrol Grubu	Trombosit Sayısı	r	-0,119	-0,168	-0,115	-0,032
		p	0,464	0,301	0,480	0,846
Hafif PE Grubu	Trombosit Sayısı	r	-0,016	-0,125	-0,057	0,051
		p	0,920	0,444	0,729	0,757
Ağır PE Grubu	Trombosit Sayısı	r	0,251	0,073	0,055	0,244
		p	0,118	0,652	0,737	0,130

Tartışma

Bu çalışmamızda PE hastalarındaki lipit profilinin normal gebelerdeki lipit profiline göre daha yüksek çıktığını ve preeklampsi gebelerin daha obez olduğunu bulduk. Araştırmamızda PE grubunda yer alan gebelerin total kolesterol, TG ve LDL değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek çıkmış olup, HDL değerleri ise PE grubunda kontrol grubuna göre daha düşük çıkmıştır. Ephraim ve ark.'nın 60 PE ve 50 sağlıklı gebe ile yaptıkları araştırmada, PE grubunda yer alan gebelerin TG, total kolesterol, LDL ve VLDL değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek çıktığı gösterilmiştir. HDL değerleri arasında fark olmadığı bildirilmiştir (15). José De Lima ve ark. yaptığı araştırmada PE hastalarında VLDL ve TG değerleri sağlıklı gebelere göre daha yüksek olduğu ve bu durumun onları PE ile kardiyovasküler hastalıklara yatkın hale getirdikleri ifade edilmiştir (16). Bayhan ve ark. ise yaptıkları araştırmada orta ve şiddetli PE vakalarının sağlıklı gebelere göre TG, total kolesterol, LDL ve VLDL değerlerinin daha yüksek olduğu, HDL ve APO-AI değerlerinin ise daha düşük olduğunu göstermişlerdir (17). Aziz ve Mahboob, PE ve lipit profilini inceledikleri bir araştırmada PE'nin patofizyolojisinde lipid metabolizmasının önemli rol oynadığını belirtmişlerdir. Aynı zamanda artan TG seviyeleri, azalmış HDL kolesterol seviyeleri ve gecikmiş TG klirensi ve yüksek kan basıncının PE gelişimiyle ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (18). Lipit profili ile PE arasındaki ilişkinin karşılaştırıldığı bizim çalışmamızda ise bulgularımızın yukarıda bahsedilen literatürlerle benzerlik gösterdiği görülmüştür.

Amerika'da yapılan araştırmada gebelikler arasında gebelik öncesi VKİ 'de normal kilodan fazla kiloya veya obeziteye doğru artışlar, sonraki gebelikte artan PE riski ile ilişkili olduğu ortaya çıkmıştır (19-22). Sween ve ark. tarafından 373 kadının incelendiği bir araştırmada kadınların %8'nin PE olduğu ve PE olan kadınların VKİ ile PE arasında ilişki olmadığı ancak vücut yağ oranları arasında ilişki olduğu açıklanmıştır. Aynı zamanda vücut yağ oranında %1'lik artış, klinik PE olasılığında yaklaşık %12 ve PE riskinde %24 artışla ilişkili olduğu belirtilmiştir (23). Literatürde PE ile ilgili kohort araştırmalarının sistematik olarak incelendiği araştırmada ise yaklaşık 1.4 milyon kadın incelenmiştir. PE riskinin, gebelik öncesi VKİ her 5-7 kg/m² artışla tipik olarak iki katına çıktığı bildirilmiştir (24). Bizim araştırmamızda PE grubunda bulunan gebelerin VKİ kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve PE grubunda yer alan kadınların büyük çoğunluğunun obez olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı farklılığın ise obez VKİ sahip gebelerden kaynaklandığı ortaya çıkmıştır. Bulgularımızın literatürle benzerlik gösterdiği görülmüştür. Araştırma bulgularını desteklemeyen Sween ve ark.'nın, araştırmaya katılan kadınların büyük çoğunluğunun sağlıklı gebelerden oluşması ve PE tanısı alan gebe oranının az olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir (23).

Sonuç

Bu çalışmamızda PE grubundaki gebelerin VKİ'nin yüksek olduğu ve bu durumun kan basıncındaki artışla pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür. PE grubundaki gebelerin TG,

total kolesterol ve LDL değerlerinin yüksek olduğu, HDL değerlerinin ise düşük olduğu tespit edilmiştir. Yüksek VKİ ve bozulmuş lipit profilinin preeklampsi gebelerde gebelik komplikasyonlarını önlemek açısından takip edilmesi gerekmektedir.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar ve Yayın Etik Kurulu'ndan etik izin alındı (etik no:07.02.2022/5 oturum).

Yazar Katkıları:

Konsept: R.K., H.U.

Literatür Tarama: R.K., H.U.

Tasarım: R.K., H.U.

Veri toplama: R.K.

Analiz ve yorum: R.K.

Makale yazımı: R.K., H.U.

Eleştirel incelenmesi: R.K., H.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

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







Kaynaklar

1. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and Management of Atypical Preeclampsia-Eclampsia. American Journal Of Obstetrics and Gynecology 2009; 200(5): 481-488.
2. Filipek A, Jurewicz, E. Preeclampsia-A Disease of Pregnant Women. Postepy Biochemii 2018; 64(4): 323-329.
3. Bokslag A, Van Weissenbruch M, Mol BW, De Groot, CJ. Preeclampsia; Short And Long-Term Consequences for Mother and Neonate. Early Human Development 2016; 102: 47-50.
4. World Health Organization. Geographic Variation in The Incidence of Hypertension in Pregnancy. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1998; 158 (1): 80-83.
5. Firoz T, Sanghvi H, Meriardi M, Von Dadelsen, P. Pre-Eclampsia in Low And Middle Income Countries. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2011; 25(4): 537-548.
6. Wisner K. Gestational Hypertension and Preeclampsia. MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing 2019; 44(3): 170.
7. Ma'ayeh M, Costantine, MM. Prevention of Preeclampsia. In Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2020; 25(5): 101-123.
8. Al-Jameil N, Khan FA, Khan MF, Tabassum H. A Brief Overview of Preeclampsia. Journal of Clinical Medicine Research 2014; 6(1):1-7.
9. Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2017; 39: 496-512.
10. Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli RDC, Costa, SHAM, Oliveira LG, et al. Pre-Eclampsia/Eclampsia. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia 2019; 41: 318-332.
11. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. Circulation Research 2019; 124(7): 1094-1112.
12. Kanadıkırık F. Preeklampsi Gebelerde Serum Lipid Düzeyi. Göztepe Tıp Dergisi 2002; 17: 99-101.
13. Satter N, Clark P, Greer IA, Shepherd J, Packard CJ. Lipoprotein (A) Levels in Normal Pregnancy Complicated with Preeclampsia. Atherosclerosis 2000; 148:407-411.

14. Kılıç N. Preeklampside Lipoprotein (a) Seviyeleri: Bir Prospektif Klinik Çalışma. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi* 2012; 2(1): 6-9.
15. Ephraim RK, Doe PA, Amoah S, Antoh, EO. Lipid Profile and High Maternal Body Mass Index Is Associated with Preeclampsia: A Case-Control Study of The Cape Coast Metropolis. *Annals Of Medical And Health Sciences Research* 2014; 4(5): 746-750.
16. Lima VJD, Andrade CRD, Ruschi GE, Sass N. Serum Lipid Levels in Pregnancies Complicated By Preeclampsia. *Sao Paulo Medical Journal* 2011; 129: 73-76.
17. Bayhan G, Koçyigit Y, Atamer A, Atamer Y, Akkus, Z. Potential Atherogenic Roles of Lipids, Lipoprotein (A) and Lipid Peroxidation in Preeclampsia. *Gynecological Endocrinology* 2005; 21(1): 1-6.
18. Aziz R, Mahboob T. Pre-Eclampsia and Lipid Profile. *Pakistan Journal Of Medical Sciences* 2007; 23(5): 751-754.
19. Tesfa E, Nibret E, Munshea A. Maternal Lipid Profile and Risk of Pre-Eclampsia in African Pregnant Women: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Plos One* 2020; 15(12): e0243538.
20. Ambad R, Dhok, A. The Association of Lipid Profile and Uric Acid Levels in Normotensive, Preeclamptic Pregnancy—A Hospital-Based Study. *Journal of Datta Meghe Institute Of Medical Sciences University* 2020; 15(1): 21-25.
21. Saputra NPK, Lipoeto NI, Machmud R. Analyses of Nutrients and Body Mass Index As Risk Factor For Preeclampsia. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2017; 67(6): 409-413.
22. Getahun D, Ananth CV, Oyelese Y, Chavez MR, Kirby RS, Smulian JC. Primary Preeclampsia in The Second Pregnancy: Effects of Changes in Prepregnancy Body Mass Index Between Pregnancies. *Obstetrics & Gynecology* 2007; 110(6): 1319-1325.
23. Sween LK, Althouse AD, Roberts JM. Early-Pregnancy Percent Body Fat in Relation to Preeclampsia Risk in Obese Women. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology* 2015; 212(1): 84-e1.
24. O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal Body Mass Index and The Risk Of Preeclampsia: A Systematic Overview. *Epidemiology* 2003; 14(3): 368-374.

Kardiyopulmoner Bypass'ta Sıvı Dengesinin Oksidan ve Antioksidan Denge Üzerine Etkisi

Effect of Fluid Balance on Oxidant and Antioxidant Balance During Cardiopulmoner Bypass

Ezhar ERSÖZ¹ , Mehmet Salih AYDIN¹ , Aydemir KOÇARSLAN² , Lütfiye KAFAP YAZAR³ 
Yasemin HACANLI¹ , Mehmet YAZAR² 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Mehmet Akif İnan Araştırmave Uygulama Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³Akdeniz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Antalya, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Kardiyopulmoner Bypass (KPB) sırasında prime solüsyonu olarak kullanılan farklı sıvıların oksidatif stresi nasıl etkilediğini ortaya koyarak açık kalp cerrahisine katkı sağlamayı amaçlıyoruz.

Materyal ve metod: Bu çalışmaya çeşitli nedenlerle açık kalp ameliyatı geçiren 21 erkek ve 9 kadın olmak üzere toplam 30 hasta dahil edildi. Hastalar kullanılan prime solüsyonlarına göre 1. Grup: Laktatlı Ringer, 2 Grup: Isolyte S olarak iki gruba ayrıldı. Bu hastalardan anestezi indüksiyonu sonrası, KPB sırasında cross-klamp takıldıktan sonra, ameliyat sonrası 1. gün ve 5. gün olmak üzere toplam 4 kan alındı. Alınan numunelerden total antioksidan stres (TAS), total oksidatif stres (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) çalışıldı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Bu çalışmada toplanan numuneler prime solüsyonu verilmeden önce (KPB önce) ve KPB'dan sonrası karşılaştırıldı. Postoperatif 5. gün Ringer Laktat (RL) kullanan grupta TOS değeri preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü (p=0,015). Yine OSİ değerleri karşılaştırıldığında Ringer Laktat (RL) grubunun OSİ değerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (p=0,032).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda Kardiyopulmoner Bypass (KPB) sırasında sıklıkla kullanılan iki tip prime solüsyonun (Ringer Laktat ve Isolayt S) TOS ve OSİ değerlerinin Ringer Laktat (RL) grubunda daha düşük, Isolayt S grubundan daha üstün olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Kardiyopulmoner Bypass, Sıvı Dengesi, Oksidan ve Antioksidan Denge, Prime Solüsyonu

Abstract

Background: We aim to contribute to open heart surgery by revealing how different fluids used as prime solution during Cardiopulmonary Bypass (CPB) affect oxidative stress.

Materials and Methods: A total of 30 patients, 21 men and 9 women, who underwent open heart surgery for various reasons were included in this study. Patients according to the prime solutions used 1. Group: Lactic Ringer was divided into two groups as 2 Groups: Isolyte S. A total of 4 blood samples were taken from these patients after anesthesia induction, after cross-clamping during CPB, on the 1st day and the 5th day after the operation. Total antioxidant stress (TAS), total oxidative stress (TOS) and oxidative stress index (OSI) were studied from the samples taken. The results were evaluated statistically.

Results: Samples collected in this study were compared before prime solution (before CPB) and after CPB. In the group using Ringer Lactate (RL) on the 5th day postoperatively, the TOS value was statistically significantly lower than the preoperative period (p=0.015). Again, when the OSI values were compared, it was seen that the OSI value of the Ringer Lactate (RL) group was statistically significantly lower (p=0.032).

Conclusions: As a result of our study, it was seen that the TOS and OSI values of the two types of prime solutions (Ringer Lactate and Isolayt S) frequently used during Cardiopulmonary Bypass (CPB) were lower in the Ringer Lactate (RL) group and superior in the Isolayt S group.

Keywords: Cardiopulmonary Bypass, Fluid Balance, Oxidant and Antioxidant Balance, Prime Solution

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Ezhar ERSÖZ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: ezharkorkmaz@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 16.05.2023

Kabul tarihi / Accepted: 01.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1297729

"Bu makale 07.06.2016 tarihinde Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde yapılan Yükseköğretim Kurulu - Tez Merkezi' nin 450794 sayılı Lütfiye KAFAP YAZAR' ın "Kardiyopulmoner Bypass'ta Sıvı Dengesinin Oksidan ve Antioksidan Denge Üzerine Etkisi" başlıklı Yüksek lisans tezinden izin alınarak türetilmiştir."

Giriş

Geçici olarak kalp ve akciğerlerin görevlerini vücut dışında bir cihaz aracılığıyla gerçekleştirilmesi işlemine kardiyopulmoner bypass (KPB) denir. Yapılan KPB, bazı organ ve sistemlerde farklı oranda disfonksiyona sebebiyet vermesine rağmen, son yıllarda kalp ve damar cerrahilerinde en çok kullanılan metottur (1).

Ekstrakorporeal Dolaşım' da (EKD) hatları sıvı ile doldurup oluşan havayı sistemden uzaklaştırmak için kullanılan solüsyonlara prime solüsyonu (başlangıç), yapılan işleme de "priming" adı verilmektedir (2). EKD' nin başlamasıyla birlikte prime solüsyon dolaşıma dahil olur ve bunun sonucunda hemodilüsyon gelişir (3). Anemik veya infant hastaların dışında prime solüsyonlarda başlangıçta kan kullanılmaz. Sadece kanla hazırlanan prime solüsyonlarla yaşanan komplikasyonlar sonucu ilk deneyimler başarısız olmuştur (4). EKD' nin açık kalp cerrahisinde yer almasıyla birlikte kan, farklı kristaloid ve kolloid solüsyonlar prime solüsyon olarak kullanılmaya başlandı (5). Dengeli elektrolit çözeltileri, nişasta çözeltileri, jelatin veya bu çözeltilerden oluşmuş farklı karışımlar kullanılmaktadır (6).

En önemli etkilerinden birisi de KPB' ta oksidan ve antioksidan dengenin bozulmasıdır. Oksidatif stres, artan reaktif oksijen radikalleri (ROS)' nin üretimi ve/veya vücudun doğal antioksidan savunma sistemlerinin azalması lehine bir denge sızlıktır (7).

Antioksidanlar başka bir molekülün oksidasyonunu engelleyip, insan vücudunu serbest radikallerden ve ROS etkilerinden koruyarak hayati görev yaparlar. Lipid peroksidasyonunun yanında birçok kronik hastalığın oluşumunu da geciktirirler (8).

Çalışmamızda oksidan ve antioksidan dengeyi gösterebilmek için solüsyonunda Ringer Laktat (RL) ve Isolyte S olmak üzere iki farklı prime solüsyon kullanılan hasta gruplarında preoperatif, peroperatif ve postoperatif dönemde Total Antioksidan Seviyesi (TAS), Total Oksidan Seviyesi (TOS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) değerlerine bakılarak KPB' ta oluşan oksidatif stresin etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Kardiyopulmoner Bypass Yöntemi

Açık kalp cerrahisi uygulanacak hastaların tamamına median sternotomi yapıldı. Heparinizasyon sonrası aktif pıhtılaşma zamanına (ACT) bakıldı. Hastaların boy ve kilosuna göre vücut yüzey alanı hesaplanarak uygun kanül ölçüleri ile arteriyel ve venöz kanülasyonlar yapılarak KPB geçildi. Tüm hastalarda 32°C hipotermi uygulandı. KPB öncesi hastanın erişkin veya pediatrik oluşuna göre oksijenatör ve tubing set ayarlandı. Başlangıç solüsyonları farklı olsa da miktarları ve pompaya eklenen ilaçlar standarttı. Başlangıç solüsyonu olarak; Isolyte/ Laktatlı Ringer (1400 cc), Mannitol (200 cc), Antibiyotik (1 gr), Sodyum Bikarbonat (40 cc), Heparin (2 cc) kullanıldı.

Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmamıza hasta izinleri ve üniversitemiz etik kurul onayından (07.06.2016 tarihli, 04 nolu oturum, HRÜ 450794 sayılı karar) sonra özel bir hastanesinin Kalp-Damar Cerrahisi kliniğine başvurup farklı kardiyak sebeplerden dolayı açık kalp cerrahisi geçiren 9'u kadın, 21' i erkek toplam 30 hasta dahil edildi. Çalışma grupları; prime solüsyonunda Ringer Laktat (RL) kullanılan Grup 1 ve Isolyte S kullanılan Grup 2 olarak belirlendi. Hastalarda anestezi induksiyonu sonrası, cross-klomp sonrası, post operatif 1. gün ve 5.günde kan numuneleri alındı. Acil vakalar, hemoglobin değeri 12' den düşük olan, Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) % 30' un altında olan, böbrek yetmezliği olan, açık kalp cerrahisi olmayan vakalar, redo hastalar ve enfeksiyonlu hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Örneklerin Hazırlanması

Hastalardan alınan numuneler hastanemizin biyokimya laboratuvarında 10 dk. santrifüj edildikten sonra plazma kısmı ependorflara aktararak - 80°C' de saklandı. Daha sonra çalışma günü saklanan bu kan numunelerinden TAS, TOS bakıldı ve OSİ hesaplandı.

Araç Gereçler

Çalışmamızda Üniversitemizin Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinin biyokimya laboratuvarında rutin cihazlar kullanıldı.

Total Antioksidan Seviye (TAS)

Vücutta oluşan oksidan durumların tamponize edilmesinde kanın rolü büyüktür. TAS' ın ölçümü, antioksidanların miktarlarının tek tek ölçülmesinden daha anlamlıdır (9). Bu sebeple TAS ölçümü yaygınlaşmaktadır.

Total Oksidan Seviye (TOS)

Bu metod Erel' in bulduğu full otomatik kolorimetrik bir metottur. Oksidatif stresin total miktarı; total oksidatif stres veya TOS olarak açıklanır (10).

Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)

TOS/ TAS şeklinde oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanır. OSİ' nin miktarının fazla olması oksidatif stresi fazla olduğunu gösterir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin Kolmogorow-Smirnov ve Shaphiro Wilk testleri ile normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterenler için Independent Samples t Test normal dağılım göstermeyenler için bağımsız iki grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı ve normal dağılmayan özellikler için ise Kruskal Wallis testi ve All pairwise çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. İstatistiksel yazılım programı olarak SPSS (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) 11.0 ® versiyon kullanıldı. p< 0.05' ten küçük değerler istatistiksel olarak anlamlıdır. Veriler ortalama ± standart sapma olarak verildi.

Bulgular

Çalışma grubu yaş ortalaması kadınlarda 63±2, erkeklerde ise 59±2 idi. RL grubunda preop, perop, postop 1.gün ve postop 5.günde bakılan TAS, TOS ve OSİ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 1). RL grubunda postop 1. günde TAS (1,61 ± 0,45) ve TOS (18.33 ± 5.73) değerleri en yüksek seviyeye ulaşmıştır. RL grubunda postop 5. günde ise TAS (1,38 ± 0,25) ve TOS (11.91 ± 5.28) değerleri düşmeye başlamıştır, fakat preop dönemdeki TAS (1.14 ± 0.19) ve TOS (7.30 ± 2.47) seviyesine hala dönmemiştir (Tablo 1).

İsolyte S grubunda da preop, perop, postop 1.gün ve postop 5.gün alınan kan numunelerinde TAS, TOS ve hesaplanan OSİ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 2). İsolyte S grubunda postop 1. günde TOS (25.11 ± 8.17) ve OSİ (1.18 ± 1.06) değerleri en yüksek seviyeye ulaşmış, post op 5. Günde ise düşme eğilimi göstermiştir. Ancak TAS (1.42 ± 0.30) değeri post op 5. Günde en yüksek değerine ulaşmış ve düşme eğrisi gözlemlenmemiştir. Preop değerlerine oranla Perop ve post op ölçülen

dönemde TAS ve hesaplanan OSİ değerleri istatistiki olarak artmıştır (Tablo 2).

Tablo III' te de iki farklı solüsyonu postoperatif 5. günde karşılaştırdık. Amacımız postoperatif dönemde oksidatif değerlerin hangi sıvı kullanıldığında daha hızlı normale döndüğünü göstermekti. Sonuçlara baktığımızda iki grup arasında TAS değerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0,067). Tablo da görüldüğü gibi 5. gün sonuçlarımızda RL solüsyonu kullanılan hastalarda bu mekanizmalar daha normale dönmüşken; İsolyte S kullanımında diğer solüsyona oranla TAS, TOS ve OSİ değerleri daha yüksektir (Tablo 3). Tabloda 5. gün sonuçlarının karşılaştırma sebebi; başlangıç solüsyonlarından hangisi kullanıldığında oksidan-antioksidan mekanizmaların daha hızlı bir şekilde normale döndüğünü göstermekti.

Hem İsolyte hem de RL solüsyon kullanımında TAS, TOS ve OSİ değerleri preop döneme göre anlamlı bir değişiklik göstermiştir (p<0,05). İki grupta da oksidatif stresin arttığı, antioksidan sistemlerin çalıştığı gözlemlendi.

Tablo 1. Ringer Laktat solüsyonu kullanılan grupta Preop,Perop ve Postop TAS,TOS ve OSİ değerleri

	Preop	Perop	Postop 1.Gün	Postop 5.Gün	p
TAS, mmol	1.14 ± 0.19 b**	1.28 ± 0.39 d*	1,61 ± 0,45	1,38 ± 0,25	0.007
trolox Eq./L					
TOS, µmol	7.30 ± 2.47b***c**	8.93 ± 2.81 d***	18.33 ± 5.73f***	11.91 ± 5.28	<0.001
H2O2 Eq./L					
OSİ, Arbitrary	0.65 ± 0.21 b***	0.76 ± 0.43 d**	1.24 ± 0.58	0.88 ± 0.41	0.003
Units					

Preop: preoperatif anestezi indüksonu sonrası, **Perop:** peroperatif cross clemp sonrası,**Postop** :postoperatif, **TAS** :Total Antioksidan Seviyesi, **TOS** :Total Oksidan Seviyesi, **OSİ:** Oksidatif Stres İndeksi

*: p<0,05 **: p<0,01 ***:p<0,001. **b.** Preop ile Postop1.Gün arasında istatistiki fark vardır **c.** Preop ile Postop 5. Gün arasında istatistiki fark vardır **d.** Perop ile Postop 1. Gün arasında istatistiki fark vardır. **f.** Postop1. Gün ile Postop5. Gün arasında istatistiki fark vardır.

Tablo 2. İsolyte "S" solüsyonu kullanılan grupta Preop,Perop ve Postop TAS,TOS ve OSİ değerleri

	Preop	Perop	Postop 1.Gün	Postop 5.Gün	p
TAS, mmol	1.06 ± 0.15 a*, b**,c**	1.32 ± 0.42	1.39 ± 0.23	1.42 ± 0.30	0.003
trolox Eq./L					
TOS, µmol	1.44 ± 1.63 a**, b***,c***	11.76 ± 3.54 d***, e**	25.11 ± 8.17f***	17.15 ± 5.89	<0.001
H2O2 Eq./L					
OSİ, Arbitrary	0.63 ± 0.26 a*, b***,c*	1.18 ± 1.06d*, e**	1.89 ± 0.91f*	1.26 ± 0.51	<0.001
Units					

Preop: preoperatif anestezi indüksonu sonrası, **Perop:** peroperatif cross clemp sonrası,**Postop** :postoperatif, **TAS** :Total Antioksidan Seviyesi, **TOS** :Total Oksidan Seviyesi, **OSİ:** Oksidatif Stres İndeksi

*: p<0,05 **: p<0,01 ***:p<0,001 **a.** Preop ile Postop arasında istatistiki fark vardır **b.** Preop ile Postop1.Gün arasında istatistiki fark vardır **c.** Preop ile Postop 5. Gün arasında istatistiki fark vardır **d.** Perop ile Postop 1. Gün arasında istatistiki fark vardır. **e.** Perop ile Postop5. Gün arasında istatistiki fark vardır. **f.** Postop1. Gün ile Postop5. Gün arasında istatistiki fark vardır.

Tartışma

Pompaşız cerrahi yenilikçi bir teknik olarak ortaya çıkmış olsa da, koroner arter bypass greftleme (KABG), kapak onarımı/değiştirme, konjenital kalp kusurlarının onarımı ve büyük damar anomalilerinin düzeltilmesi dahil olmak üzere kalp ameliyatlarının çoğunda KPB uygulanmaktadır (11). Yıllar içinde önemli yeniliklere rağmen, KPB' de oksidatif stres ve inflamasyon, sorun olmaya devam etmektedir (12). KPB da peroperatif ve post operatif dönemde iskemi ve reperfüzyon hasarı meydana gelmektedir. Bunun sonucu olarak oluşan miyokardiyal stres ve ROS' un salınımı ile postoperatif dönemde kardiyak hasar oluşabilir (13).

KPB sisteminin herhangi bir bileşenin postoperatif sonuçları üzerinde doğrudan etkisi vardır. En önemli bileşenlerden ikisi, hazırlama solüsyonunun türü ve hacmidir (14,15). KPB priming için yaygın olarak kullanılan Ringer asetatı gibi dengeli bir kristalloid solüsyonu, homeostazi korumak için katkı maddeleri (manitol gibi) içerir (16).

Başlangıç solüsyonunun meydana getirdiği hemodilüsyon ve elektrolit gibi değişimlere; hipotermi, non-pulsatil kan akımı, kanın farklı yüzeylerle teması gibi etmenlerde eklenince; gerek peroperatif dönemde, gerekse postoperatif dönemde bazı değişiklikler (metabolik, hemodinamik ve pıhtılaşma mekanizmaları) oluşmaktadır. Oluşan bu değişikliklerde, kullanılan başlangıç solüsyonunun içeriğindeki maddelerin etkisi olduğuna inanılmaktadır. Bu metod ile birlikte başlangıç solüsyonu olarak değişik kristalloid ve kolloid plazma genişletici sıvılar kullanılmıştır (17).

İki ayrı kristalloid sıvının karşılaştırıldığı da birçok çalışma yapılmıştır. Lobo ve ark.' larının yaptığı çalışmada %0.9 salin ve %5 dekstrozu karşılaştırdığında her iki sıvının da serum albümininin düşürdüğü; salin grubunda ise bu düşüş 6 saatten fazla sürerken, dekstroz grubunda 1 saat sonunda bazal değere döndüğü saptanmıştır (18). Kristalloid olan %0.9 salin ve hartman solüsyonlarının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da, total serum osmolalitesi, sodyum, potasyum ve üre değerleri arasında fark olmazken, salin grubunda 6 saatten fazla süre bikarbonat değerleri düşük ve tüm vakalar hiperkloremik bulunmuş (19).

Boldt ve ark.' ları kristalloid solüsyonların plazma ozmolalitesinin daha düşük olmasından dolayı yeterli hemodinamiyi sağlayabilmek için yüksek volümlere ihtiyaç duyulduğunu belirtmektedirler (20). Oksidatif olayların doğası, plazma antioksidanlarının tükenmesine, artmış lipid peroksidasyonuna ve diğer zarar verici metabolitlerin oluşumuna yol açar (21). Bu olay dizisini dengelemek ve oksidatif hasarı azaltmak için, birkaç çalışma EKD sırasında antioksidan takviyelerinin kullanımı araştırılmıştır. Çekiç ve ark.' ları (22) KPB' de priming volüm olarak Isolyte-S ile Ringer laktat solüsyonu kullanılan vakalar üzerinde yapılan bir çalışmada sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesi yönünden minimal etki gösterdiğini saptamışlardır. Zakkar ve ark.' ları antioksidanların perop dönemde intravenöz veya kardiyopleji solüsyonunda uygulanmasının KPB' ta ROS patlamasını ve oksidatif stresi azaltabileceğini, hastalara herhangi bir antioksidan takviyesi yapılmamasına

rağmen glutatyon (GSH) ve katalaz (CAT) aktivitesindeki artışın bunu desteklediğini belirtmişlerdir (23). Çalışmamızda da iki kristalloid sıvı (Isolyte "S" ve Ringer Laktat) karşılaştırıldığında gruplar arasında TAS, TOS ve OSİ değerleri preop döneme göre anlamlı bir değişiklik göstermiştir. İki grupta da oksidatif stresin arttığı, antioksidan sistemlerin çalıştığı gözlemlendi.

Çalışmamızda, RL solüsyonu kullanılan grupta TOS ve OSİ değerlerinin daha düşük olduğu ve KPB' de başlangıç solüsyon olarak RL kullanımının Isolyte S grubuna üstün olduğu görüldü. Çalışmamızın sonucuna göre kristalloid sıvı olan RL' nin ağırlıklı kullanımının KPB' de artan oksidatif stresi azaltacağı yönünde fayda sağlayacağını düşünmekteyiz. Başlangıç solüsyonu olarak değişik moleköl ağırlığı ve farklı içeriğe sahip kristalloid solüsyonların kıyaslanmamış olması bu çalışmanın sınırlamalarındandır. Daha ileri ki süreçte bu türden çalışmaların çeşitlendirilmesi uygun olacaktır.

Etik onam: Bu çalışma Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (protokol kayıt numarası 10.04.2015/04).

Yazar Katkıları:

Konsept: L.K.Y., M.S.A, E.E.,A.K.

Literatür Tarama: L.K.Y., Y.H., E.E.,A.K.

Tasarım: L.K.Y., M.S.A, E.E.,A.K., Y.H.

Veri toplama: L.K.Y., Y.H. E.E., M.Y.

Analiz ve yorum: L.K.Y., M.S.A, E.E.,A.K.

Makale yazımı: L.K.Y., Y.H., E.E.

Eleştirel incelenmesi: M.S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma, Harran Üniversitesi BAP birimi Araştırma Fonu Saymanlığı tarafından 15146 Proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Paç M, ed. Kalp ve Damar Cerrahisi 1 ed. MN Medikal& Nobel Basım Yayın Tic. ve San. Ltd. Şti., P. Ankara, 2004;115-151, 116-121,14.
2. Esener Z. Klinik anestezi 2. İstanbul: Logolar. Kardiyopulmoner bypass, ekstrakorporeal. 1997;293-293.
3. Hessel EA. Kardiyopulmoner baypasta yenilikler. J Kardiyotarak Vasc Anest. 2019; 33:2296-2326.
4. Maha AA, Mohamed S. Selection of optimal quantity of hydroxyethyl starch in the cardiopulmonary bypass prime. Perfusion. 2004; 19 (1): 41-45.
5. Kayhan Z. Klinik anestezi 3. İstanbul: Logolar. Kardiyovasküler sistem ve anestezi. 2004; 307-351.
6. Hessel EA, Edmunds LH Jr. Extracorporeal Circulation: perfusion Systems. In: Cardiac Surgery in the Adults. Ed: Cohn LH, Edmunds LH Jr. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2003;317-338.
7. Peluso I, Morabito G, Urban L, Ioannone F, Serafini M. Oxidative stress in atherosclerosis development: the central role of LDL and oxidative burst. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2012; 12(4): 351-60.
8. Gulcin I. Antioxidant and antiradical activities of L-Carnitine. Life Sci. 2006; 78(8): 803-11.

9. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004; 37(4): 277-85
10. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005; 38(12): 1103-11.
11. Ailawadi G, Zacour RK. Cardiopulmonary bypass/extracorporeal membrane oxygenation/left heart bypass: Indications, techniques, and complications. *Surg Clin North Am.* 2009;89:781-96.
12. CSH Ng and S. Wan. Limiting the inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pharmaceutical strategies. *Current Opinion in Pharmacology.* 2012; 12(29): 155–9.
13. TA Pearson, GA Mensah, RW Alexander et.al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a paper for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003; 107(3), p. 499–511.
14. Warren OJ, Smith AJ, Alexiou C, et.al. Athanasiou T: The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1-mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23: 223-31.
15. Warren OJ, Watret AL, de Wit KL, et.al. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 2-anti-inflammatory therapeutic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009;23: 384-93.
16. LF Miles, TG Coulson, C. Galhardo, F. Falter Pump priming and anticoagulation in cardiac surgery: results of the global cardiopulmonary bypass study *Anesthesia Analysis.* 2017; 125: 1871 – 77.
17. Niemi TT, Suojaranta-Ylinen RT, Kukkonen SI, Kuitunen AH. Gelatin and hydroxyethyl starch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2006;102:998-1006.
18. Lobo DN, Stanga Z, Simpson JA, Anderson JA, Rowlands BJ, Allison SP. Dilution and redistribution effects of rapid 2-litre infusions of 0.9% (w/v) saline and 5% (w/v) dextrose on haematological parameters and serum biochemistry in normal subjects: a double-blind crossover study. *Clin Sci Lond* 2001;101:173-9
19. Reid F, Lobo DN, Williams RN, Rowlands BJ, Allison SP. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *Clin Sci Lond* 2003;104:17-24.
20. Boldt J. Volume Therapy in Cardiac Surgery: Does the Kind of Fluid Matter? *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 113: 752-63, 1999. 45. Stein L, Beraud JJ, Morissette M, Da Luz P, Weil MH, Shubin H. Pulmonary edema during volume infusion. *Circulation*; 52: 483-89, 1975.
21. Dhalla NS, Elmoselhi AB, Hata T, Makino N. Miyokardiyal antioksidanların iskemi-reperfüzyon hasarı durumu. *Kardiyovasküler Res.*2000; 47: 446-456.
22. Çekiç E. Ekstrakorporeal Dolaşımda Başlangıç Sıvısı (Priming Volümü) Olarak Multipl Elektrolit Solüsyonu (Isolyte-S) ve Ringer Laktat (Bozer Solüsyonu) Kullanılan Vakaların Karşılaştırılması. 1993. Uzmanlık Tezi, Ankara Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks Ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı.
23. M. Zakkar, G. Guida, M.-S. Suleiman, and G. D. Angelini. Cardiopulmonary bypass and oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2015; 2015:189863(8).

Nekroptozis: Serebral ve Miyokardiyal İskemi/Reperfüzyon Hasarı İçin Terapötik Bir Hedef Midir?

Necroptosis: A Therapeutic Target for Cerebral and Myocardial Ischaemia/Reperfusion Injury?

Zehra YILMAZ¹ ¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Programlı bir hücre ölümü olan nekroptozun, iskemi/reperfüzyon (İ/R) hasarına olan katkısını ve önemini tanımlamak için kapsamlı çalışmalar yürütülmüştür. Bu hücre hasarı süreci, iskemik inme ve miyokard infarktüsünün patofizyolojisinde kritik bir rol oynamaktadır. Reseptörle etkileşen protein kinazları (RIPK1 ve RIPK3) ve karışık soy kinaz alanı benzeri psödokinazı (MLKL) içeren nekroptozun, kanonik sinyal yolunun bileşenlerinin modülasyonunun nöroprotektif ve kardiyoprotektif etkiler ortaya çıkardığı belgelenmiştir. Bu koruyucu etkiler, infarkt boyutunun küçülmesi ve nörolojik defisitlerin, miyokardiyal disfonksiyonun ve olumsuz kardiyak yeniden şekillenmenin hafifletilmesidir. Son zamanlarda, serebral ve miyokardiyal İ/R hasarında nekroptozun RIPK1-RIPK3-MLKL kanonik moleküler sinyalizasyonuna ek olarak, RIPK3'ün kalmodulin bağımlı protein kinaz IIδ (CaMKIIδ), fosfogliserat mutaz 5 (PGAM5), dynamin-related protein 1 (Drp-1), apoptozu indükleyen faktör (AIF), ksantin oksidaz (XO) ve ölümle ilişkili protein (DAXX) gibi aşağı akış molekülleri etkilediği gösterilerek nekroptozun kanonik olmayan yolları da tanımlanmıştır. Bu derlemede serebral ve miyokardiyal İ/R hasarında nekroptozun rolü ve nekroptozu baskılayan farmakolojik ajanların ve genetik modifikasyonların bu hasar üzerine terapötik etkileri ile ilgili *in vitro* ve *in vivo* deneysel modellerden elde edilen kanıtlar özetlenmekte ve tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Serebral, Miyokardiyal, İskemi/reperfüzyon hasarı, Nekroptozis, RIPK1, RIPK3, MLKL

Abstract

Extensive studies have been conducted to define the contribution and significance of necroptosis, a programmed cell death, to ischemia/reperfusion (I/R) injury. This cell damaging process plays a critical role in the pathophysiology of ischemic stroke and myocardial infarction. It has been documented that modulation of components of the canonical signaling pathway of necroptosis involving receptor-interacting protein kinases (RIPK1 and RIPK3) and mixed lineage kinase domain-like pseudokinase (MLKL) elicits neuroprotective and cardioprotective effects. These protective effects are the reduction of infarct size, and alleviation of neurological deficits, myocardial dysfunction, and adverse cardiac remodeling. Recently, in addition to RIPK1-RIPK3-MLKL canonical molecular signaling of necroptosis in cerebral and myocardial I/R injury, non-canonical pathways of necroptosis have been identified by showing that RIPK3 affects downstream molecules such as calmodulin-dependent protein kinase IIδ (CaMKIIδ), phosphoglycerate mutase 5 (PGAM5), dynamin-related protein 1 (Drp-1), apoptosis-inducing factor (AIF), xanthine oxidase and death-associated protein (DAXX). This review summarizes and discusses evidence from *in vitro* and *in vivo* experimental models regarding the role of necroptosis in cerebral and myocardial I/R injury and the therapeutic effects of pharmacological agents and genetic modifications that suppress necroptosis on this injury.

Key Words: Cerebral, Myocardial, Ischemia/reperfusion injury, Necroptosis, RIPK1, RIPK3, MLKL

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Zehra YILMAZ

Harran Üniversitesi, Osmanbey Kampüsü,
Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim
Dalı, 63300, Haliliye, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: zehrayilmaz@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 11.08.2023

Kabul tarihi / Accepted: 28.08.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1341349

Giriş

İskemi, doku veya organa giden kan akımının herhangi bir nedene bağlı olarak belirgin bir şekilde azalma veya tamamen kesilmesi sonucunda perfüzyonun bozulmasıdır. İskemik durumda perfüzyonun bozulması dokuda hipoksi, yetersiz beslenme ve dokudan uzaklaştırılmayan metabolik ürünlere bağlı metabolik asidoz gelişimine neden olur. Reperfüzyon ise, kan akımının iskemi sonrasında yeniden sağlanmasıdır. Reperfüzyon, iskemi sürecinin sonlanması ve iskemik hasarın tedavisi için klinik anlamda gereklidir. Bununla birlikte reperfüzyon sağlandıktan sonra, dokuda reaktif oksijen radikallerinin (ROS) arttığı ve lokal inflamasyonun geliştiği gözlenir. Böylece iskemi ile başlayan hasar reperfüzyonla beraber artar ve bu durum iskemi/reperfüzyon (İ/R) hasarı olarak adlandırılır (1).

İ/R hasarı akut koroner sendromlar, serebral iskemik inme, pulmoner emboli, organ transplantasyonu, organ laserasyonları, testis torsiyon/detorsiyonu, hemorajik şok ve resüsitasyon gibi mortalitesinin yüksek ve/veya morbiditesinin önemli olduğu pek çok klinik durumun patofizyolojisinde yer alır (2–9). Özellikle serebral ve miyokardiyal İ/R hasarı ister gelişmiş ister gelişmekte olan ülkelerde yaşayan insanları etkilemesi; her iki cinsten ve ileri yaş dönemindeki popülasyonda ortaya çıkabilmesi; hayati önem taşıması veya organ fonksiyonunun bozulmasına neden olması ile günümüzde ve gelecekte bilimsel araştırmaların odak noktalarından biri olmaya devam edecektir.

İ/R hasarı karışık birçok patofizyolojik süreci içermektedir. İskemi, mitokondrilerde elektron transport zincirinin disfonksiyonuna ve laktik asit birikimine yol açar. Mitokondrilerde anaerobik metabolizma sonucu azalan adenosin trifosfat (ATP) üretimi, hücre membranında yer alan sodyum-potasyum adenosin trifosfat (Na⁺/K⁺-ATPaz) ve endoplazmik retikulumda yer alan kalsiyum adenosin trifosfat (Ca⁺⁺-ATPaz) pompalarının disfonksiyonuna ve ribozomların ayrılmasına neden olur. Bu pompaların fonksiyonlarının bozulması, iskemik hücrede sodyum, kalsiyum ve hidrojen birikimine ve bu birikime bağlı hiperozmolariteye neden olarak, sitoplazma içerisine su geçişine ve hücrelerin şişmesine neden olur. Hidrojen birikimi hücresel pH'yı düşürerek enzim aktivitesinin bozulmasına ve nükleer kromatinin kümelenmesine yol açar. Ribozomların ayrılması protein sentezini azaltır (10,11). Reperfüzyon aşamasında dokuya oksijen sağlanması, reperfüzyon hasarına neden olan ROS üretimine (12), dokuda lökositlerin toplanmasına ve inflamatuvar immün cevabı içeren sitotoksik mekanizmaların devreye girmesine neden olur (13).

Bu süreçte hücrelerin cevabı, İ/R'nin süresi ve şiddetine bağlı olarak değişebilir (7). İ/R hasarına uğrayan hücreler fonksiyonlarını geçici olarak ya da tamamen kaybedebilir, kendilerini onarabilir/yaşayabilir veya ölüme gidebilir. Kısa süreli miyokard iskemisi sonrası gelişen geçici miyosit kontraktıl disfonksiyonu olan "stunning/sersemleme" ya da uzun süreli iskemiler sonrası perfüzyonun azalmasıyla birlikte miyositlerin canlılığının korunduğu fakat miyokardiyal disfonksiyonun gözlemlendiği "hibernasyon" durumları İ/R hasarına bağlı geçici fonksiyon kayıplarına örnek verilebilir (14). Serebral iskemiyeye bağlı motor fonksiyon kaybı geçici veya kalıcı olabilir. İskemiyi takiben beyin dokusunda, iskemik çekirdek ve penumbra olarak adlandırılan peri-iskemik çekirdek olarak iki farklı alan tanımlanabilir. İskemik çekirdek bölgesindeki nöronlar hızla ölürken; iskemiden daha az etkilenen penumbradaki nöronlar işlevsel olarak baskılanır, ancak yine de yaşayabilirler (15). Uzayan ve/veya şiddetli İ/R hasarında, yukarıda bahsedilen mekanizmaların devreye girmesi ile nekrotik ve apoptotik hücre ölümü gözlenirken (16,17), morfolojik olarak nekroza benzeyen kinaz bağımlı bir programlı ölüm yoluyla olan nekroptozisin de bu hasara katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir (18).

İ/R hasarının patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır ve henüz kesin ve tam olarak etkili bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Beyin ve kalp gibi hayati önemi olan organların İ/R hasar patofizyolojisinde rol aldığı gösterilen yeni yolaklar/reseptörler/proteinler, hasarın önlenmesi veya tedavi edilmesinde yeni hedef noktalarının bulunması ve dolayısıyla yeni ilaçların keşfedilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede, literatürdeki son güncellenen bilgiler ışığında serebral ve miyokardiyal İ/R hasarında nekroptozis mekanizmalarını ve nekroptozisin terapötik hedef olarak potansiyel rolünü özetliyoruz.

Nekroptozis
İlk olarak Degterev ve ark., 2005 yılında yazdıkları bir makalede Fas/ tümör nekrozis faktör (TNF) reseptör ailesinin uyarılması sonucu apoptotik ölüm yolacağını içermeyen yeni bir programlı ölüm çeşidini belirlediklerini rapor etmişler ve bunu nekroptozis olarak tanımlamışlardır. Aynı makalede nekroptozisi inhibe eden nekrostatin-1 (Nec-1) adlı bir molekül bulduklarını, gecikmiş fare iskemik beyin hasarında nekroptozisin katkıda bulunduğunu ve iskemik inme sonrası nöronların korunmasında nekroptozisin yeni bir hedef olabileceğini bildirmişlerdir (18).

Nekroptozis

Nekroptozis TNF, Fas (CD95, Apo-1) ligandlar, interferon, TNF-ilişkili apoptozis-uyaran ligandlar (TRAIL), TNF-ilişkili apoptozisin zayıf uyarıcıları (TWEAK) ve T hücre reseptörlerinin uyarıcıları tarafından indüklenebilir (19,20). Bu uyarıcılardan en çok TNF'ye maruziyet sonrası ortaya çıkan nekroptozis araştırılmıştır. TNF'ye hücrelerin yanıtı karmaşıktır (Şekil 1). Çoğunlukla nükleer faktör kappa B (NF-κB) ve mitojenle aktive olan kinaz (MAPK)'ların aktivasyonuna yol açarak hücrenin hayatta kalmasına, proinflamasyona neden olurken bazı durumlarda apoptozis ve nekroptozise neden olabilir (21). TNF reseptörü 1'in (TNFR1) TNF-α tarafından uyarılması ile aşağı akış molekülleri organize bir şekilde toplanarak kompleks 1'in oluşmasına neden olurlar. Kompleks 1 içerisinde TNFR1, TNFR1 ile ilişkili ölüm alanı (TRADD), TNFR ilişkili faktör 2/5 (TRAF2/5), reseptör-etkileşimli serin/treonin protein kinaz 1 (RIPK1), apoptoz protein 1'in hücresel inhibitörü (cIAP1), cIAP2 ve lineer ubiquitin zincir montaj kompleksi (LUBAC) bulunmaktadır (22). Kompleks 1'de hücre ölümünü uyaran sinyaller ile hayatta kalma sinyalleri arasındaki geçiş kontrol eden bir dizi ubiquitinasyon ve deubikütinasyon reaksiyonları gerçekleşir. Kompleks 1'de yer alan cIAP'lar, RIPK1'i ubiquitinleyerek kompleks 1'in stabilleşmesini sağlar ve kompleks 1a'nın oluşmasını önler. Ayrıca cIAP'lar, dönüştürücü büyüme faktörü-β (TGFβ)-aktive kinaz 1 (TAK1) ve TAK1-bağlayan protein 2 (TAB2) gibi ek faktörlerin toplanmasını sağlar. LUBAC tarafından

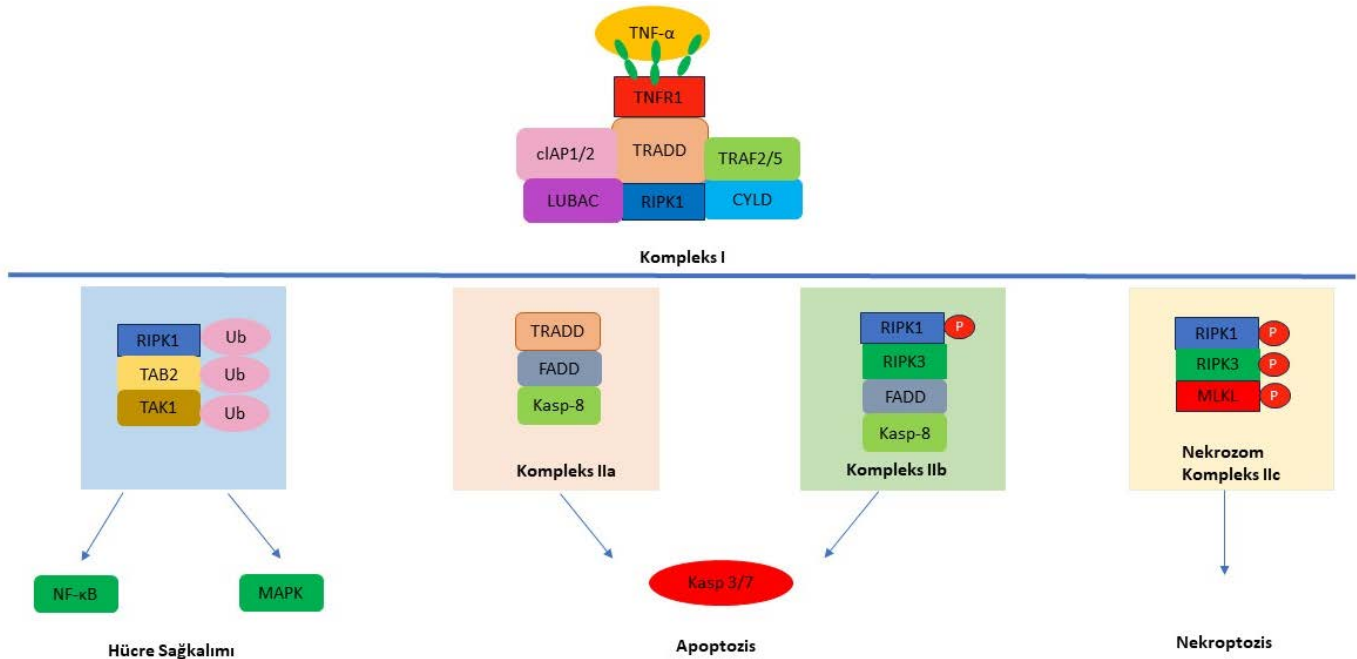
RIPK1'in lineer ubiquitinasyonu ile NF- κ B kinase inhibitörü (IKK) toplanır ve NF- κ B aktive edilir. Kompleks I, NF- κ B ve MAPK'ların aktivasyonuna bağlı anti-apoptotik genlerin up-regülasyonuna böylece hücrenin hayatta kalmasına aracılık eder (23).

Kompleks I'in stabilizasyonunun bozulması, apoptoz ve nekroptoz oluşumunu sağlayan farklı sinyal komplekslerinin kurulmasına aracılık eder. Silindramatozis (CYLD), RIPK1'den poliubiquitin zincirini kaldırarak kompleks I'in stabilizasyonunu bozar ve RIPK1'in TNFR1'den ayrılmasına ve sitozolik ölüm uyarıcı sinyal kompleksinin (DISC) oluşumuna neden olur (24,25). Bu sinyal komplekslerinden kompleks IIa RIPK1-bağımsız apoptozise, kompleks IIb RIPK1-bağımlı apoptozise ve kompleks IIc ise nekroptozise aracılık eder. Kompleks IIa, TRADD, RIPK1, prokaspaz-8 ve FAS-ile ilişkili ölüm domaini (FADD) içerir. Prokaspaz-8 kendini hızla aktive eder ve kaspaz-3 ve kaspaz-7'yi aktive ederek apoptozis gerçekleşir (19,26). Kompleks IIb ise RIPK1, RIPK3, FADD, kaspaz-8 içerir ve RIPK1 aktivitesine bağlı apoptozise neden olur. (24,27). Hücrenin RIPK1 bağımsız veya bağımlı apoptozisin hangisinin kullanılacağına FLICE benzeri inhibitör protein uzun izoformu (Flip_L) düzeyi ve RIPK1 aktivitesi önemlidir. RIPK1-bağımsız apoptozis yüksek düzeyde Flip_L ile inhibe edilirken RIPK1 bağımlı apoptozis RIPK1 inaktivasyonu ile inhibe edilir ve Flip_L düzeyinden etkilenmez (27). RIPK1 inhibitörü Nec-1 tarafından kompleks IIb inhibe edilebilir (28,29). Kompleks IIa'da aktive edilmiş kaspaz-8 tarafından RIPK1, RIPK3 ve CYLD aktiviteleri ortadan kaldırılır ve böylece nekroptozis bloke edilir. Kompleks I,

IIa ve IIb'nin ayrı oluşumları olarak bulunup bulunmadığı ya da kullanılabilirliğe bağlı olarak değişen kompozisyon ile dinamik geçiş durumlarının oluşturulup oluşturulmadığı ve kompleks bileşenlerinin çeviri sonrası değişiklikleri henüz tam açıklık kazanmamıştır (21).

Yeterli RIPK3 ve karışık soy kinaz alanı benzeri psödokinaz (MLKL) ekspresyonu varlığında ya da kaspaz-8 ekspresyonunun azaldığı ya da inhibe edildiği durumlarda nekrozom olarak adlandırılan kompleks IIc oluşur (30). Nekrozom kompleksi, bir seri oto-fosforilasyon aracılığıyla RIPK1 ve RIPK3'ün RIP homotipik etkileşme motif bölgesi yoluyla birleşir ve aktive olan RIPK3, MLKL'yi fosforile eder ve trimerizasyonunu sağlar. MLKL homotrimeri daha sonra plazma zarına translokasyon yapar ve nekroptozis yürütme mekanizmalarından biri olarak işlev gören nekrotik plazma membran permeabilizasyonuna neden olur (31,32). Alternatif olarak, bazı nekroptozis indükleyicileri, doğrudan RIPK3 veya MLKL'yi aktive etmek için RIPK1'i atlayabilir (33).

Nekrozomu oluşturan RIP1-RIP3-MLKL kompleksi, aşağıdaki moleküllerini etkileyerek plazma membran permeabilizasyonu, ROS patlaması, sitozolik ATP indirgemesi gibi olayları yürütür (31,32,34). Ayrıca hücre içi içeriklerin ve sitokinlerin dışarı atılmasıyla ortaya çıkan hasarla ilişkili moleküler yapılar (DAMP)'ın inflamatuvar etkisi hem doğal hem de uyarılabilir bağışıklık tepkilerini uyarır (24,35).



Şekil 1. Nekroptozun düzenleyici mekanizması (21-30,40). Nekroptoz, ölüm reseptörü sinyal yolağı tarafından indüklenir. TNFR1 ligasyonu TRADD, RIPK1, TRAF2, cIAP1/2 ve LUBAC'tan oluşan kompleks I'in toplanmasını tetikler. RIPK1'in ubiquitinasyonu, NF- κ B yolunu aktive ederek hücre sağkalımını destekler. Belirli bir durumda, RIPK1'in CYLD tarafından deubiquitinasyonu, kompleksin TRADD, FADD ve kaspaz-8'i almasına ve apoptozu aktive eden kompleks IIa'yı oluşturmasına neden olabilir. Kompleks IIb RIPK1, RIPK3, FADD ve pro-kaspaz-8'den oluşur ve RIPK1'e bağlı apoptoz ile sonuçlanır. Hücrenin kompleks IIa ya da kompleks IIb'den hangisini kullanacağına FLICE benzeri inhibitör protein uzun izoformu (Flip_L) düzeyi ve RIPK1 aktivitesi belirler. RIPK1-bağımsız apoptozis Flip_L ile inhibe edilirken RIPK1 bağımlı apoptozis RIPK1 inaktivasyonu ile inhibe edilir. Kaspaz-8'in yokluğunda, RIPK1 ve RIPK3'ün fosforilasyonu, nekrozom olarak adlandırılan pro-nekrotik kompleks içindeki birlikteliklerini stabilize eder. Aktive edilmiş RIPK3, plazma membranına translokasyon yapabilen ve membran permeabilizasyonuna ve nekroptotik hücre ölümüne aracılık eden MLKL'yi fosforile eder. **Kısaltmalar:** TNF α -tümör nekrozis faktör alfa, TNFR1-tümör nekrozis faktör alfa reseptör 1, TRADD-TNF reseptör ilişkili ölüm alanı proteini, RIPK-reseptör etkileşimli protein kinaz, TRAF2- tümör nekrozis faktör reseptör-ilişkili faktör 2, cIAP1/2- apoptoz protein 1'in hücre içi inhibitörü 1/2, CYLD-silindramatozis, LUBAC-lineer ubiquitin zincir montaj kompleksi, TAK1-dönüştürücü büyüme faktörü- β (TGF β)-aktive kinaz 1, TAB2-TAK1-bağlayan protein 2, Kasp-kaspaz, MLKL- karışık soy kinaz alanı benzeri psödokinaz.

Nekroptozis inhibisyonu

Nekroptozis, Nec-1 (RIPK1 inhibitörü), GSK-843/-872/-840 (RIPK3 inhibitörü) ve nekrosülfonamid (MLKL inhibitörü) gibi kimyasal bileşikler tarafından farmakolojik olarak inhibe edilebilir (18,34). Nec-1 tarafından RIPK1'in inhibisyonu RIPK1'e bağlı apoptozisi ve nekroptozisi inhibe edebilir (28,29). Nec-1 aynı zamanda potent bir immunomodülatör enzim olan indolamin 2,3-dioksijenazı (IDO) ve ferroptozisi inhibe eder. Nec-1'in daha stabil analogu olan necrostatin-1s (Nec-1s) IDO aktivitesi bulunmayan daha spesifik RIPK1 inhibitörüdür (36). RIPK3 inhibitörü olan GSK'872'nin, nekroptozis ile ilişkili proteinleri ve hipoksi ile indüklenen faktör 1 α 'yı azaltarak iskemik beyin hasarında koruyucu olabileceği gösterilmiştir. RIPK3 inhibitörlerinin kullanılması ya da RIPK3 eksikliği durumlarında kompleks IIb'nin artabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (37,38). RIPK3'ü hedefleyen dabrafenib, asetaminofenle oluşturulan karaciğer hasarında koruyucu etki göstermiştir. Nekrosülfonamid (NSA)'in MLKL aktivasyonunun inhibisyonu yoluyla insan hücrelerinde nekroptozisi inhibe ettiği gösterilmiştir. RIPK1 ve RIPK3'ü inhibe eden GSK'074'ün, Nec-1'den daha potent ve daha az toksik bir inhibitör olduğu bildirilmektedir (39). Bununla beraber, NSA, Nec-1, GSK'872 ve GSK'074 gibi nekroptozis inhibitörlerinin suda zayıf bir şekilde çözülmesi acil durum tedavisinde intravenöz olarak kullanılmalarını zorlaştırmaktadır (40). "Food and Drug Administration" (FDA) tarafından onaylanan ponatinib ve pazopanibin, *in vitro* RIPK1 ve RIPK3 aktivitesini hedefleyerek nekroptozisi inhibe ettiği bildirilmektedir (41). Son zamanlarda NTB451 isimli yeni bir nekroptozis inhibitörü belirlenmiştir. NTB451'in RIPK1 ile etkileşip, RIPK1 ve RIPK3 kompleks oluşumunu inhibe ederek MLKL'nin fosforilasyonunu ve oligomerizasyonunu engellediği bildirilmektedir (42). Bununla birlikte bu ajanların hiçbirini nekroptozisi inhibe etmek için klinik kullanıma girmemiştir.

Nekroptozis ve Serebral İ/R hasarı

İnme, dünya genelinde motor fonksiyon kaybı, nörodavranışsal değişiklikler ve mortaliteye neden olan en önemli sağlık sorunlarından biridir. İskemik inme tüm inmelerin %80'den fazlasını oluşturur (15). Tedavide mekanik trombektomi ve trombolitik ajan kullanılmaktadır. Trombolitik tedavide kullanılan doku plazminojen aktivatörü, dar terapötik penceresi nedeniyle (yaklaşık 4,5-6 saat) inme hastalarının ancak %10'undan azının kullanımı için uygundur (15). Mekanik trombektomi tedavisinin, inme semptomlarının başlangıcından sonra geç süre, infarkt yükü ya da alanına göre uygun şekilde seçilmiş hastalarda uygulanması önerilmektedir (43). Bununla beraber, her iki tedavi şeklinde de reperfüzyonunun sağlanması, iskemik beyin dokusunda serebral İ/R hasarı olarak da bilinen ikincil beyin hasarına neden olabilir (44).

Serebral İ/R hasarı kan beyin bariyerinin (KBB) bozulmasına, inflamasyona ve ATP tükenmesine yol açar. Sıkı bağlantının bozulması nedeniyle KBB'nin artan geçirgenliği, astrositlerin yeniden şekillenmesi ile beyin ödeme ve artmış intrakraniyal basınca (45), mikrogliyal hiperaktivite ve NF κ B aktivasyonu ise serebral inflamasyona neden olur (46). İskemi sırasında mitokondriden ATP üretiminde azalma yanında aşırı ROS üretimi gerçekleşir ve

reperfüzyonda da bu durum devam eder. Böylece bozulmuş serebral kan akışı mitokondriyal disfonksiyona ve oksidatif strese neden olur. İskemiye bağlı oksijen ve glikoz yoksunluğu nöronlarda hızlı bir ATP tükenmesine neden olur (45). Plazma membranları daha sonra depolarizasyona uğrayarak aksonun presinaptik membranında ve somatodendritte voltaja bağlı kalsiyum kanallarının aktivasyonuna ve glutamat salıverilmesine yol açar. Böylece salınan glutamat, N-metil-D-aspartat (NDMA) reseptörlerini aktive eder (47). NMDA reseptörlerinin hiperaktivasyonu potansiyel olarak hücre içi kalsiyum yüklenmesine, ROS oluşumuna, mitokondriyal disfonksiyona ve nekroptozis yoluyla açar (48). Ayrıca hücre içi artan kalsiyum, kalsiyum/kalmodulin bağımlı protein kinaz II α 'nin (CaMKII α) aktivasyonu ile RIPK1'i doğrudan fosforile edebilir (49).

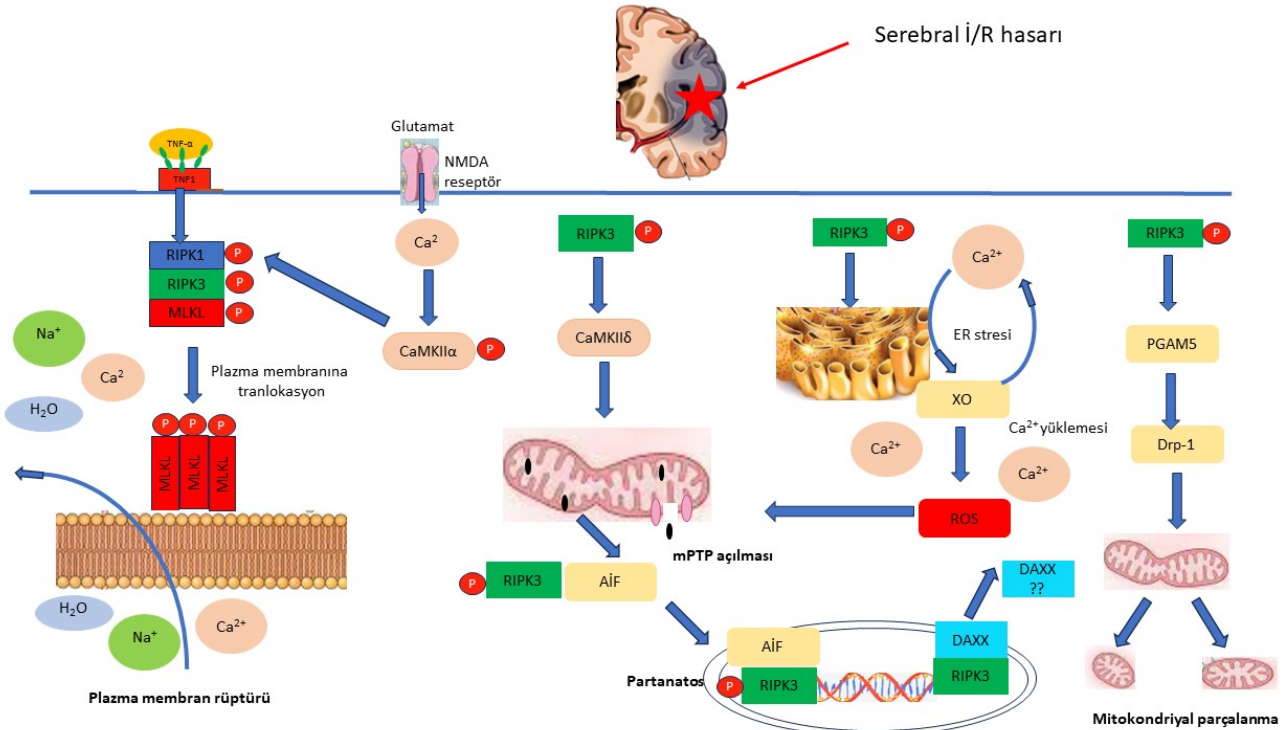
Araştırmacılar serebral İ/R hasarını ve patofizyolojisini *in vivo* veya *in vitro* deneysel modeller üzerinden incelemektedirler. İn-melerin büyük çoğunluğunun nedeni internal karotis arterin veya onun dalı olan orta serebral arterin oklüzyonu olduğu için *in vivo* deneylerde, sıklıkla orta serebral arter oklüzyonu (OSAO) modeli ya da iki taraflı karotis arter oklüzyonu ile yapılan global serebral arter oklüzyonu (GSAO) modeli uygulanmaktadır (50). İn vitro modelde, oksijen ve glukoz düşük (OGD) ortamla oluşturulan hipoksik koşullar iskemik ortamı taklit etmek için kullanılmaktadır (51–53).

Son zamanlarda bu deneysel modellerin kullanıldığı birçok çalışmada, nekrozoma katılan proteinlerin reperfüzyonun erken saatlerinde (ilk 24 saatte) anlamlı olarak yükseldiği (44,51,54–57), 48. saatte (55,58) ve hatta 72. saatte (51) bile anlamlı yüksek bulunduğu gösterilmiştir. Farelerde 1 saat süreli OSAO ile oluşturulan serebral iskemik modelinde, iskemiden sonra nöronlarda fosforile (p)-RIPK1 düzeyinde kontrol grubuna göre değişiklik gözlenmezken, reperfüzyonun 1. saatinden itibaren 23. saate kadar artış olduğu ve reperfüzyonun 48. saatinde kontrole geri döndüğü bildirilmiştir (54). Ek olarak, farelerde OSAO modeli ile 1 saat iskemiden sonra 24. saatte peri-infarkt alanda RIPK1, RIPK3, MLKL, p-RIPK1, p-RIPK3 ve p-MLKL düzeyleri sham grubundakilere göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (44). Benzer şekilde sıçanlarda OSAO modeli ile uygulanan 30 dakika iskemiden sonra reperfüzyonun 24. saatinde ipsilateral striatumda p-RIPK1, RIPK3 ve p-MLKL düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. İskemiden 30 dakika önce uygulanan RIPK1 inhibitörü Nec-1'in, infarkt hacmini ve nörolojik defisit ile birlikte p-RIPK1, RIPK3 ve p-MLKL düzeylerini de azalttığı bulunmuştur (59). Sıçanlarda uygulanan OSAO modeli ile 2 saat iskemiden sonra reperfüzyonun 72. saatinde ipsilateral kortekste RIPK1, RIPK3 ve MLKL'nin gen ekspresyonunda ve protein düzeyinde anlamlı artış; in vitro OGD modelinde ise primer kortikal nöronlara uygulanan 1,5 saat anoksi ve 2 saat re-oksjenizasyonun, benzer şekilde her üç belirtecin de gen ekspresyonunda ve protein düzeyinde anlamlı artış oluşturduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada reperfüzyonla birlikte uygulanmaya başlayan Nec-1 tedavisinin (1 mg/kg i.v. 3 gün süreyle günde bir kez) hem nekroptozis belirteçlerinin mRNA ve protein düzeylerini, hem de infarkt hacmini anlamlı olarak inhibe ettiği; bununla birlikte nörolojik ve patolojik skor azaltmakla birlikte anlamlı

etkilemediği bildirilmektedir (51). Bu sonuçlar, nekrozom bileşenlerinin reperfüzyonun ilk 24 saat içerisinde aktifleştiğini göstermekte ve RIPK1 inhibitörü Nec-1'in iskemiyi öncesi uygulamasının tedavide daha etkin olabileceği kanaatini oluşturmaktadır. Serebral iskemiyi sadece nöronlarda değil; aksonları, oligodendriogiaları ve diğer gliyal hücreleri içeren beyaz maddede de hasar geliştirmektedir. Oligodendrosit prekürsör hücreleri (OPC) ve prematür oligodendriogialar, matür olan oligodendriogialara göre iskemiyi daha duyarlıdır. İmmatür oligodendriogiaların iskemiyi daha duyarlı olması, inmeyi takiben gelişen demiyelinizasyonun altında yatan ihtimali bir patofizyolojik mekanizma olabileceğini düşündürmektedir (60). Fare OSAO modelinde ve *in vitro* OPC hücre kültüründe OGD uygulanarak Nec-1'in etkisi araştırılmıştır. Araştırma sonucunda iskemik ortamda subventriküler zon ve korpus kallozum bölgelerinde RIPK1, RIPK3, MLKL ve p-MLKL proteinlerinin arttığı ve Nec-1 tarafından bu proteinlerin ekspresyonlarının azaltıldığı, Nec-1'in anlamlı olarak OPC'lerdeki nekrozu inhibe ettiği, beyaz maddedeki zedelenme ile nörolojik fonksiyonları iyileştirdiği ve OPC'lerin yaşam süresini anlamlı olarak uzattığı bildirilmektedir (52). Bu çalışma RIPK1'in inhibisyonunun İ/R hasarında nöronların yanında oligodendrosit prekürsör hücreleri üzerinde de koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

RIPK3, serebral İ/R hasarında nekroptozisin hem kanonik hem de kanonik olmayan yollarında yer alır (Şekil 2). RIPK3, MLKL ve mitokondriyal protein fosfatase (PGAM5) gibi substratları RIPK1-RIPK3 kompleksine toplayabilir. RIPK3'ün ROS üretimi, kalsiyum yüklenmesi, mitokondriyal permeabilite geçiş poru (mPTP) açılmasına neden olduğu bilinmekle birlikte hala aşağı akış nekroz

yolları tam olarak bilinmemektedir (61). Sıçanlarda GSAO modelinde 20 dakika iskemi sonrası hipokampal CA1 nöron ölümü ile artmış RIPK3 ekspresyonunun ve nükleer translokasyonunun reperfüzyondan 12 saat sonra başladığı ve 48. saatte pik yaptığı ve bu sürecin, önemli bir enerji substratı olan NAD⁺ miktarında azalmaya ve programlı nekrozisin geç evresinde lizozomlardan salınan katepsin B düzeyinde artışa yol açtığı gösterilmiştir. Ek olarak, iskemiden 1 saat önce intraserebroventriküler (icv) uygulanan 1µg Nec-1 tedavisinin; RIPK3'ün up-regülasyonunu ve nükleer translokasyonunu, katepsin B düzeyindeki artışı ve nöron ölümünü azalttığı ve NAD⁺ miktarında artış yaptığı bildirilmiştir (55). Bir başka GSAO modelinde 15 dakika süren iskemiden 1 saat önce icv uygulanan Nec-1'in sıçanlarda hipokampal CA1 bölgesindeki nöronların ölüm oranını anlamlı azalttığı, lokomotif yeteneği koruduğu, anksiyete davranışını hafiflettiği ve bilişsel yeteneği geliştirdiği belirtilmektedir. Nec-1 ön tedavisinin bu koruyucu etkilerle birlikte RIPK1-RIPK3 etkileşimini, RIPK3 aktivasyonunu, ölümle ilişkili protein (DAXX)-RIPK3 etkileşimini ve DAXX'ın nükleustan sitoplazmaya translokasyonunu baskıladığı raporlanmaktadır (62). DAXX, transkripsiyonel düzenleme sağlayan bir çekirdek proteindir. Hücre dinlenme durumunda DAXX'ın nükleusta iken iskemik stres durumunda sitoplazmaya geçtiği ve RIPK3'ün yeni bir substratı olarak pronekrotik komplekse katıldığı ifade edilmektedir (63). RIPK3'ün apoptozu indükleyen faktör (AİF) ile etkileşime girerek sitoplazmadan çekirdeğe translokasyon yapabildiği ve böylece DNA bozulmasını teşvik ettiği ve nöronal nekroza yol açtığı bildirilmektedir (64,65). Bu çalışmalar İ/R hasarında RIPK3'ün DAXX ve AİF gibi substratlar üzerinden de nöronal nekroza katkıda bulunacağını göstermektedir.



Şekil 2. Serebral iskemiyi/reperfüzyon hasarı koşullarında kanonik (RIPK1-RIPK3-MLKL) ve kanonik olmayan yollar aracılığıyla nekroptotik hücre hasarını gösteren moleküler olayların şematik gösterimi (44,47-49,61,62,64,65). **Kısaltmalar:** İ/R-iskemi/reperfüzyon, ROS-reaktif oksijen türleri, RIP3-reseptörle etkileşen protein kinaz 3, mPTP-mitokondriyal permeabilite geçiş poru, MLKL-karışık soy kinaz alanı benzeri psödokinaz, PGAM5-fosfogliserat mutaz 3, Drp-1-dynamin ilişkili protein 1, ER-endoplazmik retikulum, XO-ksantin oksidaz, CaMKIIδ-Ca/kalmodulin bağımlı protein kinaz IIδ, AİF-apoptoz indükleyen faktör, DAXX-ölümle ilişkili protein, NMDA- N-metil-D-aspartat.

MLKL proteini nekroptotik hücre ölümünde kritik bir rol oynayan proteindir. OSAO uygulanan farelerde 30 dakika iskemi sonrası reperfüzyonun 12. saatinde MLKL protein düzeyinin anlamlı olarak arttığı ve 48. saatte pike ulaştığı, iskemiden 30 dakika önce icv uygulanan MLKL inhibitörü NSA'nın (1µmol/kg) infarkt hacmini ve nörolojik defisiti anlamlı azalttığı raporlanmaktadır. NSA, RNA transkripsiyonunu etkilemeksizin ubiquitinasyon proteazom yolu aracılığıyla MLKL seviyelerini düşürmektedir. NSA'nın iskemi sonrası reperfüzyonun 4. saatinde uygulanması ile infarkt hacmi azalırken 6. saatte uygulanması ile infarkt hacminin azalmadığı bildirilmektedir. Bu da NSA'nın iskemi sonrası tedavide nispeten dar bir terapötik bir pencereye sahip olduğunu göstermektedir (58).

Nekroptozis inhibitörlerinin etkileri, serebral İ/R sonrası genellikle ilk 24 saat ya da 7 gün içerisinde değerlendirilmiştir. Sıçan OSAO modelinde yeni bir Nec-1 analogu olan 5-(30, 50-dimetihoxybenzal)-2-thio-imidazole-4-ketone (DTIO)'nun etkileri, serebral infarktın hem akut evresinde (24 saat iskemi) hem de kronik evresinde (90 dakika iskemi/28 gün reperfüzyon) araştırılmıştır. DTIO'nun serebral infarktın akut evresindeki etkisini değerlendirmek için ilaç iskemisinin 3. saatinde 10 mg/kg iv tek doz, kronik evresindeki etkisi için reperfüzyonun ilk günü 10 mg/kg iv, sonrasında 27 gün boyunca günde 1 kez aynı dozda ip verilerek çoklu doz uygulanmıştır. DTIO'nun akut evrede infarkt hacmini ve nörolojik defisitleri azalttığı; kronik evrede beyin atrofisini azalttığı ve nörolojik fonksiyonların iyileşmesini artırdığı bildirilmektedir. Araştırmacılar DTIO'nun (10 µM,) OGD (12 saat anoksi) ve OGD-R (6 saat anoksi/24 saat reoksijenizasyon) uygulanan astrosit ve nöron hücrelerinde nekrotik hücre ölümünü, LDH ve inflamatuvar sitokin düzeylerini ve glial skar oluşumunu azalttığını raporlamışlardır. DTIO'nun farmakolojik etkilerinin RIPK1'e bağlanarak, RIPK1'in fosforilasyonunu inhibe ederek ve RIPK1-RIPK3'ün etkileşimini azaltarak gerçekleştirdiğini bildirmişlerdir (66). Bu çalışma nekroptozisin RIPK1 inhibitörünün kronik uygulanması ile baskılanmasının, serebral infarktın kronik evresinde hem nöronlarda hem de astrositlerde koruyucu etkisinin olabileceğini göstermesi açısından önemlidir.

Nekrozoma ait bileşenlerin genetik modifikasyonlarının, serebral infarkta bağlı infarkt hacmi ve nörolojik defisitleri azaltabileceği bildirilmektedir (54,66–68). RIPK1 kinazın D138N mutasyonu, serebrovasküler endotel hücrelerde nekroptozisi, nöronlarda hem nekroptozu hem de RIPK1-bağımlı apoptozisi bloke etmekte; nöroinflamasyonu ve iskemik infarktı azaltmaktadır (54). OSAO modelinde "short hairpin RNA" (shRNA), RIPK1 transkripsiyonunun (RIPK1 knockdown) infarkt hacmini ve nörolojik defisiti azalttığını, OGD ve OGD-R uygulanan astrositlerde de proinflamatuvar sitokinlerin salınımını azalttığını raporlamışlardır (66). RIPK3 "small interfering RNA" (siRNA) ve MLKL siRNA tedavisi anlamlı olarak RIPK3 ve MLKL'nin ekspresyonunu, RIPK1-RIPK3-MLKL etkileşimini ve OGD sonrası nöronal ölümü anlamlı olarak azaltmıştır (68). Çok fonksiyonlu bir protein olan progranulinin fare beyininde aşırı ekspresyonunun serebral İ/R hasarında gelişen beyin infarkt hacmini ve nörolojik defisitleri, p-RIPK1/RIPK1, p-RIPK3/RIPK3 ve p-MLKL/MLKL'nin ekspresyonlarını azaltarak nekroptozisi inhibe edip gerçekleştirdiğini bildirmişlerdir (67).

Serebral İ/R uygulanan *in vivo* ve *in vitro* modelde apoptozis inhibitörü humanin ile nekroptozis inhibitörü Nec-1'in kombine uygulanmasının sinerjistik etki sağladığı; her iki ajanın tek başına uygulanmasına göre infarkt alanında ve nörolojik defisitte daha anlamlı bir azalma yaptığı rapor edilmektedir (53). Yakın zamanda piroptoz, apoptoz ve nekroptozun multimerik bir protein kompleksi olan PANoptozom'da birlikte hareket ettiğini gösteren bulaşıcı hastalıklar çalışmalarında, Malireddi ve ark.'ları PANoptoz kavramını geliştirmişlerdir. PANoptoz kavramında üç ölüm yolağının da aynı anda düzenlendiği savlanır (69). PANoptozun serebral İ/R hasarında var olup olmadığını test etmek için deneysel serebral İ/R'yi araştıran makaleleri bibliyometrik ve veri madenciliği yöntemleri kullanarak değerlendiren bir çalışmada, değerlendirme sonucunda PANoptosis'in iskemik beyin hasarında gözlemlendiği ifade edilmektedir (70). Benzer şekilde, OSAO modeli uygulanan fareler ve kontrollerinin beyin dokusunda apoptoz, piroptoz ve nekroptoz ile ilgili genleri transkriptomik olarak analize eden bir çalışma sonuçları da deneysel serebral İ/R hasarında PANoptozis'in varlığını desteklemektedir (71). Bu çalışmalar, serebral İ/R fizyopatolojisinde nekroptozisi de içeren PANoptozisin de yer alabileceğini düşündürmektedir.

Nekroptozis ve Miyokardiyal İ/R hasarı

Koroner kalp hastalığı (KKH) dünya genelinde ölüm ve morbidite nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. KKH'den kaynaklanan akut miyokard infarktüsü, kardiyomyosit ölümünün, ventriküler yeniden şekillenmenin ve nihayetinde kalp yetmezliğinin primer sebeplerinden biridir. Günümüzde, akut miyokardiyal hasarı azaltmada trombolitik tedavi, perkütan koroner müdahaleler ve koroner arter baypas greftleme gibi miyokardiyal reperfüzyon stratejileri uygulanır. Bununla birlikte kan akışının yeniden sağlanması, bazen kardiyomyosit ölümüne neden olarak miyokardiyal İ/R hasarını oluşturur (72). Kalp hastalıklarının tanı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen, insan sağlığına yönelik oldukça ciddi tehlikeler içermesi ve uzun vadede de sorun olmaya devam etmesi nedeniyle miyokardiyal İ/R hasarının anlaşılması ve daha etkili terapötik ilaçların geliştirilmesi önem arz etmektedir.

Kalbin hem gevşeme hem de kasılma için sabit bir enerji kaynağına ihtiyacı vardır ve bu da genellikle ATP olarak mitokondri tarafından sağlanır (73). Miyokardiyal iskemide enerji kıtlığı ve ATP tükenmesi söz konusu olduğundan mitokondriyal fonksiyon önemli bir faktör olarak kabul edilir (74). Miyokardiyal iskemi sırasında anaerobik glikoliz en baskın metabolizma yoludur, bu da laktat ve H⁺ birikimine yol açar ve ardından hücre içi asidozla sonuçlanır (75). ATP tükenmesi ve pH'nın düşüşü nedeniyle Na⁺/H⁺ ve Na⁺/HCO₃⁻ deşitiricilerinde aktivasyon (76) ve Na⁺/K⁺-ATPaz pompasında inhibisyon (77) meydana gelerek hücre içi Na⁺ birikimi oluşur (74). Hücre içerisinde Na⁺ artışı, sarkolemmal Na⁺/Ca²⁺ deşitiricisini aktive ederek hücre içi ve mitokondriyal Ca²⁺ un aşırı yüklenmesine neden olur (78,79). İskemi sırasında, mitokondriyal Ca²⁺ un aşırı yüklenmesi, oksidatif stres, fizyolojik pH'nın restorasyonu ve ATP tükenmesine yanıt olarak reperfüzyonda miyokardiyal mitokondriyal permeabilite geçiş poru (mPTP) açılır. Mitokondriyal PTP'nin açılması mi-

tokondriyal membran potansiyelini çökertir ve oksidatif fosforilasyonu bozarak ATP tükenmesine ve hücre ölümüne neden olur (80). İskemi ve reperfüzyon sırasında H⁺ ve Ca²⁺ birikimi ve mitokondriyal membran potansiyelinin bozulması gibi hücre içi değişiklikler, ROS oluşumuna yol açar. ROS birikimi ve ardından proinflatuvar yolakların aktivasyonu İ/R hasarında önemli bir rol oynamaktadır (81). Reaktif oksijen ara ürünleri, stres yanıt yollarını aktive etmenin yanı sıra hücre DNA, protein ve lipitlere doğrudan zarar verir. Bu spesifik olmayan hasar, TNF-α üretimiyle sonuçlanan sitokin aracılı bir kaskad başlatır (82). Aşırı TNF-α ekspresyonu ve ardından kardiyomyosit TNFR1 uyarımı, kasılma disfonksiyonu, hipertrofi, fibroz ve hücre ölümünü indükler (83). Ayrıca miyokardiyal İ/R, lokal olarak salınan DAMP tarafından NLRP3 (NACHT-, LRR- ve pirin alanı içeren 3) inflamazomunun başlatılması ve tetiklenmesiyle karakterize edilen steril bir yaralanma ve inflamatuvar yanıtı neden olur. İnflamazomlar, interlökin-1 beta (IL-1 β), IL-18 üretimi ve salgılanmasına neden olurlar. Toll benzeri reseptörler tehlike sinyalleri yoluyla uyarılır ve sonunda NF-κB aktivasyonu yoluyla daha fazla pro-inflamatuvar sitokin ve kemokin salgılanmasını uyarır (84).

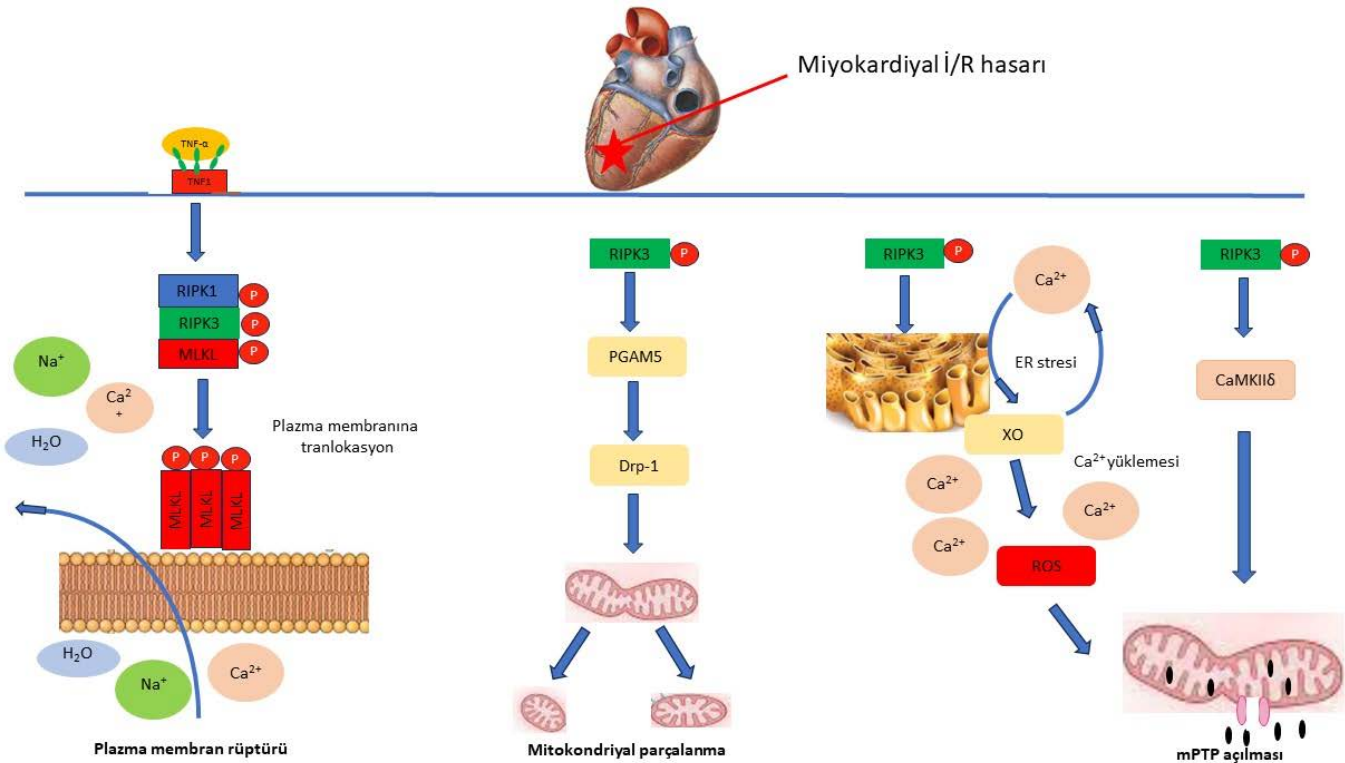
Miyokardiyal İ/R hasarında nekroptotik hücre ölümünün yer aldığı son çalışmalarla gösterilmiştir (85–89). RIPK1, RIPK3 ve MLKL dahil olmak üzere nekroptozla ilişkili proteinlerin ekspresyon seviyelerinin *in vivo* ve *in vitro* miyokard İ/R modellerinde arttığı (85–89) ve RIPK1 inhibitörü Nec-1 ile tedavinin de koruyucu etkiler gösterdiği bildirilmektedir (88,89). Fare koroner arter ligasyonu ile 30 dakika iskemi/2 saat reperfüzyon uygulanan miyokard dokusunda ve 4 saat hipoksi/4 saat reoksijenizasyon uygulanan H9c2 kardiyomyosit hücrelerinde RIPK1, RIPK3 ve p-MLKL/MLKL'nin anlamlı olarak arttığı bildirilmektedir (85). Sıçan koroner arterine uygulanan 30 dakika oklüzyonu takiben reperfüzyonun 1. ve 24. saatinde p-RIPK1, RIPK3 ve p-MLKL'nin protein ekspresyonu anlamlı yükselmektedir (86). Benzer şekilde sıçan koroner arter ligasyonu ile 1 saat iskemi/3 saat reperfüzyon uygulanan miyokard dokusunda ve 10 saat hipoksi/4 saat reoksijenizasyon uygulanan H9c2 kardiyomyosit hücrelerinde RIPK1, p-RIPK1, RIPK3, p-RIPK3, MLKL ve pMLKL'nin anlamlı arttığı bildirilmektedir (87). RIPK1 inhibitörü Nec-1'in İ/R hasarı üzerindeki etkileri Langendorff perfüze kalp (35 dakika global iskemi/35 dakika reperfüzyon) ve *in vivo* sol ön inen arter oklüzyonu modeli (30 dakika iskemi/2 saat reperfüzyon) uygulanarak farelerde incelenmiştir. Nec-1 *in vivo* modelde reperfüzyon başlangıcı ile eş zamanlı olarak farelere 1,65 mg/kg, ip ve *in vitro* modelde reperfüzyon sırasında perfüzatta 30 μM olacak şekilde uygulanmıştır. Nec-1'in her iki modelde de infarkt alanını azaltarak koruyucu etkisi olduğu gözlenmiştir (88). Domuzlarda sol sirkümfleks arterin 75 dakika oklüzyon/24 saat reperfüzyon ile oluşturulan İ/R modelinde, reperfüzyondan 10 dakika önce iv uygulanan Nec-1'in (3,3 mg/kg) azalan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu (EF) ve sol ventrikül duvar kalınlığını artırarak ve laktat dehidrojenazın (LDH)/kreatin kinazın-MB izoenzim fraksiyonu (CK-MB) ile ölçülen infarkt alanını azaltarak koruyucu etki gösterdiği raporlanmıştır (89). MLKL inhibitörü NSA'nın (10 mg/kg ip), sıçan kardiyak arrest modelinde resüsitasyon sonrası miyokardiyal disfonksiyonu, nörolojik disfonksiyonu ve sağkalımı

iyileştirdiği bildirilmektedir (90). Miyokardiyal İ/R hasarında TNF-α ile indüklenen RIPK1, RIPK3 ve MLKL fosforilasyonunun, TAK1 fosforilasyonu ile negatif korelasyon gösterdiği ve TAK1 fosforilasyonunun inhibisyonunun nekroptozun artmasına yol açtığı bildirilmektedir. TAK1 fosforilasyonunu önemli ölçüde artıran ginsenosid Rg2 tedavisinin (50 mg/kg iv reperfüzyondan 5 dakika önce), RIPK1/RIPK3 kompleksini inhibe ederek ve TAK1'in RIPK1'e bağlanmasını artırarak sıçanlarda 30 dakika iskemi/4 saat reperfüzyon ile indüklenen miyokard nekroptozunu azalttığı gösterilmiştir (91). Bu çalışmalar miyokardiyal İ/R hasarında RIPK1, RIPK3 ve MLKL'nin direkt inhibisyonu veya nekroptotik bileşenler üzerine düzenleme sağlayan hücre içi diğer proteinlerin aktivasyonu/inhibisyonu yolu ile koruyucu etkiler sağlanabileceğini göstermektedir.

Çeşitli mikroRNA'ların (miR'lerin) kardiyak İ/R ortamında nekroptozu düzenlediği belgelenmektedir (92–95). miR-873, RIPK1/RIPK3'ün transkripsiyonunu ve RIPK1/RIPK3 aracılı nekrotik hücre ölümünü baskılamaktadır (92). miR-223'ün aşırı ekspresyonunun ise RIPK1 ve RIPK3 ile birlikte TNFR1, ölüm reseptörü 6 (DR6), IKKα, NOD-benzeri pirin bölgesi içeren reseptör ailesi 3 (NLRP3) ve infarkt alanını azalttığı bildirilmektedir (93). Bir diğer çalışmada miR-325-3p'nin aşırı ekspresyonunun RIPK1, RIPK3 ve p-MLKL'nin ekspresyonunu azaltırken aynı zamanda LDH ve CK düzeyleri ile sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD) ve sol ventrikül sistol sonu çapını (LVESD) azalttığı, sol ventrikül EF'sini ve fraksiyonel kısalmasını (FS) artırdığı, infarkt alanını ve kardiyak hasarın derecesini azalttığı gösterilmiştir (94). Bununla birlikte bazı miRNA'lar yukarıda bahsedilenlerin aksine nekroptozu artırmaktadırlar. miR103/107, oksidatif stresi ve nekrozom bileşenlerini artırmakta ve bu miR'nin uzun kodlamayan RNA (lncRNA) H19 tarafından inhibisyonu ile nekroptoz da azaltılmaktadır (95). Yeni bir tek sarmallı kodlamayan RNA türü olan dairesel RNA'lar (circRNA'lar) miyokardiyal İ/R hasarı da dahil olmak üzere çeşitli kardiyovasküler hastalıklarda farklı şekilde eksprese edilir. Kardiyak nekroptozla ilişkili bir circRNA (CNEACR) olan mmu_circ_000338 seviyesinin hipoksi/reoksijenasyona maruz bırakılan kardiyomyositlerde ve İ/R uygulanan fare kalplerinde azaldığı, CNEACR'nin aşırı ekspresyonunun, *in vitro* modelde kardiyomyosit ölümünün nekrotik formunu hafiflettiği ve *in vivo* miyokardiyal nekrozu baskıladığı, buna miyokardiyal enfarktüs boyutunda belirgin bir azalma ve kardiyak fonksiyonda iyileşme eşlik ettiği bildirilmektedir. CNEACR, sitoplazmadaki histon deasetilaza (HDAC7) doğrudan bağlanır ve onun nükleer girişini engeller. Bu durum promotör bölgesine bağlanarak RIPK3 genini baskılayabilen forkhead box protein A2 (FOXA2) transkripsiyonunun HDAC7'ye bağlı baskılanmasının zayıflamasına yol açar. Ayrıca, FOXA2'nin CNEACR aracılı yukarı regülasyonu, kardiyomyositlerin RIPK3'e bağlı nekrotik/nekroptik ölümünü engeller (96). Bu araştırmaların sonuçları miyokardiyal İ/R ile indüklenen nekroptozisde miR'ların ve circRNA'ların İ/R hasarını iyileştirmede potansiyel hedef olabileceğini ortaya koymaktadır. RIPK3'ün, RIPK1 ve MLKL'den bağımsız olarak miyokardiyal İ/R sürecinde kardiyomyositlerin nekroptozunun düzenlenmesinde rol oynayabileceği bildirilmektedir (Şekil 3) (97–101). Kültüre

H9c2 hücrelerinde hipoksi/reoksijenasyon, RIPK3'e bağımlı mitokondriyal parçalanmaya ve nekrotik temelli ölüme neden olmaktadır; bu süreçte RIPK3 mitokondriye yer değiştirmekte ve mitokondri bölünmesinde rol alan dynaminle ilişkili protein-1 (Drp1) ile etkileşerek onu aktive etmekte, aynı zamanda ROS'u artırmakta ve mitokondriyal membran potansiyelini azaltmaktadır (97). Langendorff düzenliğinde sıçan kalplerine 30 dakika iskemi/10 dakika reperfüzyon uygulanarak erken dönem reperfüzyonda RIPK3'ün etkisi, inhibitörü olan GSK'872 kullanılarak LDH salınımı, sol ventrikül diyastolik basıncı (LVDP), kalp hızı, mitokondriyal şişme gibi parametreler üzerinden değerlendirilmiştir. Oluşturulan kardiyak İ/R hasarında nekroptozisin kanonik RIPK1-RIPK3-MLKL yolu ve kanonik olmayan CaMKIIδ-mPTP, PGAM5-Drp1 ve JNK-BNIP3 (c-Jun N terminal kinaz-BCL2-etkileşim protein 3) yollarının katkısının olmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde erken İ/R hasarının NLRP3 inflamazom sinyalini de içermediğini ve RIPK3 inhibisyonunun plazma membran rüptürünü ve ksantin oksidaz (XO)/manganez süperoksit dismutazı modüle ederek gecikmiş mPTP açılmasını önlediğini göstermişlerdir. Erken reperfüzyon hasarında RIPK3'ün nekroptotik hücre ölümü gelişmeden ROS üretimi ve

mitokondriyal aktiviteleri düzenleyerek hasar oluşumuna katkıda bulunduğunu ileri sürmüşlerdir (98). Bir iyon kanalı olan CaMKIIδ'nin RIPK3'ün bir substratı olduğu; RIPK3 ile uyarılan CaMKIIδ'nin, mPTP'nin açılmasına ve nekroptozise neden olduğu gösterilmektedir. RIPK3 eksikliğini (RIPK3^{-/-}) ve CaMKII inhibitörü KN-93'ün, farelerde miyokardiyal nekroptozisi iyileştirdiği bildirilmektedir (99). Langendorff perfüze sıçan kalplerinde KN-93 tedavisinin 30 dakika global iskemi/40 dakika reperfüzyonla oluşan RIPK1, kaspaz-8, kaspaz-9 ve sitokrom-c'nin artmış ekspresyonları ile kardiyak kontraktıl disfonksiyonunu azalttığı raporlanmıştır (100). Fare kalplerine 45 dakika iskemi/24 saat reperfüzyon uygulanmasına bağlı gelişen RIPK3 ekspresyonundaki artışın, hücre içi Ca²⁺ yükselmesi ve XO ekspresyonunun artışına neden olan endoplazmik retikulum (ER) stresine yol açtığını ve artan ROS üretiminin de mPTP açılmasına neden olduğu bildirilmektedir. RIPK3 eksikliğini (RIPK3^{-/-}) ER stresini azalttığı ve hücre içi [Ca²⁺] yüklenmesi-XO-ROS-mPTP yolunun baskılanmasına neden olduğunu ileri sürülmektedir (101). Bu çalışmalar RIPK3'ün iyi bilinen substratı MLKL haricinde Drp-1 ve CaMKIIδ gibi substratları olduğunu ve RIPK3'ün İ/R hasarında kanonik RIPK1-RIPK3-MLKL yolu dışında farklı yollar üzerinden de katkısı olabileceğini göstermektedir.



Şekil 3. Miyokardiyal iskemi/reperfüzyon hasarı koşulları altında kanonik (RIPK1-RIPK3-MLKL) ve kanonik olmayan yollar aracılığıyla nekroptotik hücre hasarını gösteren moleküler olayların şematik gösterimi (85-89,97-101). **Kısaltmalar:** İ/R-iskemi/reperfüzyon, ROS-reaktif oksijen türleri, RIP3-reseptörle etkileşen protein kinaz 3, mPTP-mitokondriyal permeabilite geçiş poru, MLKL-karışık soy kinaz alanı benzeri psödokinaz, PGAM5-fosfogliserat mutaz 3, Drp-1-dynamin ilişkili protein 1, ER-endoplazmik retikulum, XO-ksantin oksidaz, CaMKIIδ-Ca/kalmodulin bağımlı protein kinaz IIδ.

Miyokard infarktüsü sonrası gelişen kronik kalp yetmezliğine RIPK1/RIPK3/MLKL yolağının aktivasyonunun neden olabileceği ileri sürülmektedir (99,102,103). Sıçanlarda koronar arter ligasyonu ile oluşturulan miyokardiyal infarktüs sonrası 2. ve 8. haftalarda RIPK1, p-RIPK1, RIPK3, p-RIPK3, MLKL, pMLKL'nin anlamlı olarak yükseldiği; LVEDD, LVESD ve fibrotik alanın sham grubuna göre daha fazla olduğu bildirilmektedir (102). Farelerde kalıcı sol ön inen koroner arter ligasyonu sonrasında RIPK3'ün kardiyak ekspresyonunun arttığı; RIP3 (RIP3^{-/-}) eksikliği olan farelerde, deneysel infarktüstün 30 gün sonra manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında önemli ölçüde daha iyi bir EF, daha az hipertrofi ile inflamatuvar yanıt ve ROS'ta azalmanın eşlik ettiği görülmektedir (103). RIPK3 eksikliği (RIPK3^{-/-}), farelerde uygulanan 30 dakika iskemi/4 saat reperfüzyon sonrasında gelişen LDH yüksekliğini ve infarkt alanını azaltmış; reperfüzyonun 8. haftasında gelişen artmış fibrozis alanı, kalp/vücut ağırlığı oranını ve sistolde sol ventrikül iç çapını (LVIDs), azalan EF ve FS'yi iyileştirmiş ve hayatta kalmayı arttırmıştır (99). İnsan ve farelerdeki erken evre aterosklerotik lezyonlarda yaygın bir şekilde RIPK1'in eksprese edildiği, RIPK1 antisens oligonükleotidlerin lezyon alanlarını ve plazma inflamatuvar sitokinlerin (IL-1 α , IL-17A) düzeyini azalttığı; RIPK1'in genetik susturulmasının makrofajlarda inflamatuvar genleri (NF- κ B, TNF α , IL-1 α) azalttığı ve endotelial hücrelerde NF- κ B'nin nükleusa translokasyonunu önlediği bildirilmektedir. Araştırmacılar RIPK1'in, NF- κ B yolağını aktive ederek ve inflamatuvar sitokinlerin salınımını artırarak aterosklerozisdeki inflamasyonda merkezi rol oynadıklarını ve yüksek riskli koroner arter hastalığı olanlarda inflamasyonu azaltmada önemli bir terapötik hedef olacağını ileri sürmektedirler (104). Bu araştırmalar nekroptozun, hem iskemi oluşumuna neden olan aterosklerozis patolojisinde yer aldığını hem de iskemi sonrası yeniden şekillenmeyi modüle edebileceğini göstermektedir.

Kardiyak İ/R hasarında birçok ölüm yolağının eş zamanlı ortaya çıkabileceği bu yolların inhibisyonunun kombine tedavi ile tek başına tedaviye göre daha etkili olduğu deneysel çalışmalarda bildirilmektedir (105,106). İzole perfüze kobay kalplerinde 30 dakika iskemi/4 saat reperfüzyon uygulanmasında, apoptozis inhibitörü Z-VAD (0,1 μ M) ile nekroptozis (10 μ M) inhibitörü Nec-1'in kombine uygulanmasının sinerjistik etki sağladığı; her iki ajanın tek başına uygulanmasına göre infarkt alanında daha fazla bir azalma, daha yüksek sol ventrikül gelişim basıncı ve daha düşük sol ventrikül diyastol sonu basıncı sağladığı rapor edilmiştir (105). Benzer şekilde ferroptozis inhibitörü deferoxamin (200 μ M- 100 mg/kg ip) ve nekroptozis inhibitörü ponatinibin (0,5 μ M- 10 mg/kg ip) kombine kullanımının ajanların tek başına kullanımına göre, H9c2 kardiyomiyosit hücrelerde (10 saat hipoksi/4 saat reoksijenizasyon) ve *in vivo* sıçan kalplerinde (1 saat iskemi/3 saat reperfüzyon) gelişen İ/R hasarında LDH ve CK düzeyi ile infarkt alanını daha fazla azalttığı bildirilmektedir (106). Yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak kombine tedavi yerine tek başına kullanılan MLKL inhibitörü NSA'nın (10 mg/kg ip), sıçan kardiyak arrest modelinde resüsitasyon sonrası miyokardiyal disfonksiyonu, nörolojik disfonksiyonu ve sağkalımı iyileştirmesinde hem piroptozu hem de nekroptozu baskılanmasının katkısı olduğu bildirilmektedir (90).

Sonuç

Bu çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda serebral İ/R hasarında nekroptozis belirteçlerinin özellikle reperfüzyonun ilk 24 saati içerisinde anlamlı olarak yükseldiği, RIPK1 inhibisyonunun nekroptozis ve apoptozisi azaltırken, RIPK3 ve MLKL'nin baskılanmasının nekroptozisi azalttığı anlaşılmaktadır. Nekrozom bileşenlerinin farmakolojik ilaçlarla veya genetik modifikasyonlarla baskılanmasının deneysel modellerde serebral infarkt hacmini ve nörolojik defisitleri azaltarak koruyucu etki sağladığı görülmektedir. Çalışmaların bulguları, RIPK1 inhibitörünün akut serebral İ/R hasarı tedavisinde iskemi öncesi uygulanmasının reperfüzyon sonrasında uygulamaya göre daha iyi sonuç verebileceği ve RIPK1 inhibitörünün reperfüzyonla beraber kronik uygulanmaya başlanmasının serebral İ/R hasarının kronik evresinde de koruyucu etkiye sahip olabileceği yönündedir. Serebral İ/R hasarında nekroptozis, apoptozis ve piroptozisi içeren PANoptozisin varlığını destekleyen veriler bulunmaktadır.

Miyokardiyal İ/R hasarında *in vivo* ve *in vitro* deneylerde nekroptozis belirteçlerinin reperfüzyonun ilk 24 saati içinde anlamlı olarak yükseldiği gözlenmektedir. Miyokardiyal İ/R hasarının tedavisi için kullanılan Nec-1, NSA gibi nekrozom bileşenlerinin inhibitörleri ve kodlamayan RNA'lardan bazı miR'ler ve circRNA'lar infarkt alanı, LDH ve CK-MB düzeylerini azaltarak ve sol ventrikül fonksiyonlarını iyileştirerek koruyucu etki göstermektedir. Miyokardiyal İ/R sürecinde RIPK1-RIPK3-MLKL kanonik yolağı haricinde de RIPK3'ün kardiyomiyositlerin nekroptozunun düzenlenmesinde rol oynayabileceği anlaşılmaktadır. Nekroptozun, hem iskemi oluşumuna neden olan aterosklerozis patolojisinde yer aldığı hem de iskemi sonrası yeniden şekillenmeyi modüle ettiği gözlenmektedir. Bu sonuçlar miyokardiyal iskemiye önlemeyi ve kalp yetmezliği gibi iskeminin olumsuz sonuçlarını sınırlamayı amaçlayan gelecekteki tedaviler için nekrozom bileşenlerinin çekiçi bir hedef olabileceklerini düşündürmektedir. Miyokardiyal İ/R hasarında nekroptozisin apoptozis, ferroptozis ve piroptozis gibi diğer ölüm yolları ile birlikte bulunduğu ve bu ölüm yollarına özgü kombine tedavilerin etkili olabileceği gözlenmektedir.

Sonuç olarak elimizde bulunan kanıtlar, serebral ve miyokardiyal İ/R hasarının patogeneğinde nekroptozun yer aldığını; RIPK1, RIPK3 ve MLKL'nin İ/R'ye bağlı hasarda terapötik hedef olabileceğini gözler önüne sermektedir. Kanıtlar, her iki organın İ/R hasarının patogeneğinde nekroptozun meydana gelen en erken hücre ölümü şekli olabileceğini düşündürmekle birlikte nekroptozisin tek başına değil diğer ölüm yollarıyla birlikte eş zamanlı olabileceğini de desteklemektedir. Bu nedenle, nekroptozu hedef alan farmakolojik ve genetik müdahaleler, serebral ve miyokardiyal hasarın derecesini sınırlamada tek başına ya da diğer ölüm yolağı inhibitörleri ile kombine tedavide potansiyel koruyucu/tedavi edici stratejiler olarak düşünülebilir. Nekroptozun altında yatan mekanizmaları ve diğer hücre ölüm türleri ile etkileşimlerini tam olarak anlamak için kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Nekrozom bileşenlerinin aşağı akış mekanizmalarının aydınlatılması hedefe yönelik daha etkili/spesifik tedaviler için önemli gözükmektedir.

Etik onam: Derleme yazısı olmasından dolayı etik kurula gerek duyulmamıştır

Yazar Katkıları:

Konsept: Z.Y.

Literatür Tarama: Z.Y.

Tasarım: Z.Y.

Veri toplama: Z.Y.

Analiz ve yorum: Z.Y.

Makale yazımı: Z.Y.

Eleştirel incelenmesi: Z.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir kurum ve kuruluşun finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Eltzschig HK, Eckle T. Ischemia and reperfusion—from mechanism to translation. *Nat Med.* 2011;17(11):10.1038/nm.2507.
- Ojha N, Dharmoon AS. Myocardial Infarction. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [a.yer 2022]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076/>
- Kumar A, Cannon CP. Acute coronary syndromes: diagnosis and management, part I. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(10):917-38.
- DeSai C, Hays Shapshak A. Cerebral Ischemia. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [a.yer 2022]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560510/>
- Mandalaneni K, Rayi A, Jillella DV. Stroke Reperfusion Injury. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [a.yer 2022]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564350/>
- Kosieradzki M, Rowiński W. Ischemia/reperfusion injury in kidney transplantation: mechanisms and prevention. *Transplant Proc.* Aralık 2008;40(10):3279-88.
- İkhlaz M, Atherton NS. Vascular Reperfusion Injury. İçinde: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [a.yer 2022]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562210/>
- Kurcer Z, Hekimoglu A, Aral F, Baba F, Sahna E. Effect of melatonin on epididymal sperm quality after testicular ischemia/reperfusion in rats. *Fertil Steril.* 2010;93(5):1545-9.
- Kurcer Z, Oguz E, Ozbilge H, Baba F, Aksoy N, Celik H, et al. Melatonin protects from ischemia/reperfusion-induced renal injury in rats: this effect is not mediated by proinflammatory cytokines. *J Pineal Res.* 2007;43(2):172-8.
- Lutz J, Thürmel K, Heemann U. Anti-inflammatory treatment strategies for ischemia/reperfusion injury in transplantation. *J Inflamm Lond Engl.* 2010;7:27.
- Wu MY, Yang GT, Liao WT, Tsai APY, Cheng YL, Cheng PW, et al. Current Mechanistic Concepts in Ischemia and Reperfusion Injury. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol.* 2018;46(4):1650-67.
- Lefer DJ, Granger DN. Oxidative stress and cardiac disease. *Am J Med.* 2000;109(4):315-23.
- Boros P, Bromberg JS. New cellular and molecular immune pathways in ischemia/reperfusion injury. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2006;6(4):652-8.
- Özdemir S, Başoğlu T, Demir H, Durmuş Altun G, Özdemir E, Şen F, et al. Guidelines for Myocardial Viability Imaging with F-18 FDG. *Nucl Med Semin.* 2020;6(2):171-83.
- Zhang Q, Jia M, Wang Y, Wang Q, Wu J. Cell Death Mechanisms in Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury. *Neurochem Res.* 2022;47(12):3525-42.
- Gottlieb RA. Cell death pathways in acute ischemia/reperfusion injury. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2011;16(3-4):233-8.
- Lopez-Neblina F, Toledo AH, Toledo-Pereyra LH. Molecular biology of

- apoptosis in ischemia and reperfusion. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* 2005;18(6):335-50.
- Degterev A, Huang Z, Boyce M, Li Y, Jagtap P, Mizushima N, et al. Chemical inhibitor of nonapoptotic cell death with therapeutic potential for ischemic brain injury. *Nat Chem Biol.* 2005;1(2):112-9.
 - Berghe TV, Linkermann A, Jouan-Lanhouet S, Walczak H, Vandenabeele P. Regulated necrosis: the expanding network of non-apoptotic cell death pathways. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2014;15(2):135-47.
 - Holler N, Zaru R, Micheau O, Thome M, Attinger A, Valitutti S, et al. Fas triggers an alternative, caspase-8-independent cell death pathway using the kinase RIP as effector molecule. *Nat Immunol.* 2000;1(6):489-95.
 - Conrad M, Angeli JPF, Vandenabeele P, Stockwell BR. Regulated necrosis: disease relevance and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(5):348-66.
 - Walczak H. TNF and ubiquitin at the crossroads of gene activation, cell death, inflammation, and cancer. *Immunol Rev.* 2011;244(1):9-28.
 - Takaesu G, Surabhi RM, Park KJ, Ninomiya-Tsuji J, Matsumoto K, Gaynor RB. TAK1 is critical for IκappaB kinase-mediated activation of the NF-kappaB pathway. *J Mol Biol.* 2003;326(1):105-15.
 - Guo X, Chen Y, Liu Q. Necroptosis in heart disease: Molecular mechanisms and therapeutic implications. *J Mol Cell Cardiol.* 2022;169:74-83.
 - Moquin DM, McQuade T, Chan FKM. CYLD Deubiquitinates RIP1 in the TNFα-Induced Necrosome to Facilitate Kinase Activation and Programmed Necrosis. *PLOS ONE.* 2013;8(10):e76841.
 - Irmeler M, Thome M, Hahne M, Schneider P, Hofmann K, Steiner V, et al. Inhibition of death receptor signals by cellular FLIP. *Nature.* 1997;388(6638):190-5.
 - Wang L, Du F, Wang X. TNF-alpha induces two distinct caspase-8 activation pathways. *Cell.* 2008;133(4):693-703.
 - Chen X, Wu JX, You XJ, Zhu HW, Wei JL, Xu MY. Cold ischemia-induced autophagy in rat lung tissue. *Mol Med Rep.* 2015;11(4):2513-9.
 - Cho YS, Challa S, Moquin D, Genga R, Ray TD, Guildford M, et al. Phosphorylation-driven assembly of the RIP1-RIP3 complex regulates programmed necrosis and virus-induced inflammation. *Cell.* 2009;137(6):1112-23.
 - Oberst A, Dillon CP, Weinlich R, McCormick LL, Fitzgerald P, Pop C, et al. Catalytic activity of the caspase-8-FLIP(L) complex inhibits RIPK3-dependent necrosis. *Nature.* 2011;471(7338):363-7.
 - Cai Z, Jitkaew S, Zhao J, Chiang HC, Choksi S, Liu J, et al. Plasma membrane translocation of trimerized MLKL protein is required for TNF-induced necroptosis. *Nat Cell Biol.* 2014;16(1):55-65.
 - Chen X, Li W, Ren J, Huang D, He WT, Song Y, et al. Translocation of mixed lineage kinase domain-like protein to plasma membrane leads to necrotic cell death. *Cell Res.* 2014;24(1):105-21.
 - Wang H, Sun L, Su L, Rizo J, Liu L, Wang LF, et al. Mixed lineage kinase domain-like protein MLKL causes necrotic membrane disruption upon phosphorylation by RIP3. *Mol Cell.* 2014;54(1):133-46.
 - Jouan-Lanhouet S, Riquet F, Duprez L, Vanden Berghe T, Takahashi N, Vandenabeele P. Necroptosis, in vivo detection in experimental disease models. *Semin Cell Dev Biol.* 2014;35:2-13.
 - Chan FKM, Luz NF, Moriwaki K. Programmed necrosis in the cross talk of cell death and inflammation. *Annu Rev Immunol.* 2015;33:79-106.
 - Takahashi N, Duprez L, Grootjans S, Cauwels A, Nerinckx W, DuHadaway JB, et al. Necrostatin-1 analogues: critical issues on the specificity, activity and in vivo use in experimental disease models. *Cell Death Dis.* 2012;3(11):e437.
 - Newton K, Dugger DL, Wickliffe KE, Kapoor N, de Almagro MC, Vucic D, et al. Activity of protein kinase RIPK3 determines whether cells die by necroptosis or apoptosis. *Science.* 2014;343(6177):1357-60.
 - Mandal P, Berger SB, Pillay S, Moriwaki K, Huang C, Guo H, et al. RIP3 induces apoptosis independent of pronecrotic kinase activity. *Mol Cell.* 2014;56(4):481-95.
 - Zhou T, Wang Q, Phan N, Ren J, Yang H, Feldman CC, et al. Identification of a novel class of RIP1/RIP3 dual inhibitors that impede cell death

- and inflammation in mouse abdominal aortic aneurysm models. *Cell Death Dis.* 2019;10(3):1-15.
40. Maslov LN, Popov SV, Naryzhnaya NV, Mukhomedzyanov AV, Kurbatov BK, Derkach IA, et al. The regulation of necroptosis and perspectives for the development of new drugs preventing ischemic/reperfusion of cardiac injury. *Apoptosis.* 2022;27(9):697-719.
 41. Fauster A, Rebsamen M, Huber KVM, Bigenzahn JW, Stukalov A, Lardeau CH, et al. A cellular screen identifies ponatinib and pazopanib as inhibitors of necroptosis. *Cell Death Dis.* 2015;6(5):e1767.
 42. In EJ, Lee Y, Koppula S, Kim TY, Han JH, Lee KH, et al. Identification and Characterization of NTB451 as a Potential Inhibitor of Necroptosis. *Molecules.* 2018;23(11):2884.
 43. Jadhav AP, Desai SM, Jovin TG. Indications for Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Current Guidelines and Beyond. *Neurology.* 2021;97(20 Supplement 2):S126-36.
 44. Yao D, Zhang S, Hu Z, Luo H, Mao C, Fan Y, et al. CHIP ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury by attenuating necroptosis and inflammation. *Aging.* 2021;13(23):25564-77.
 45. Rodrigo R, Fernández-Gajardo R, Gutiérrez R, Matamala JM, Carrasco R, Miranda-Merchak A, et al. Oxidative stress and pathophysiology of ischemic stroke: novel therapeutic opportunities. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2013;12(5):698-714.
 46. Surinkaew P, Sawaddiruk P, Apaijai N, Chattipakorn N, Chattipakorn SC. Role of microglia under cardiac and cerebral ischemia/reperfusion (I/R) injury. *Metab Brain Dis.* 2018;33(4):1019-30.
 47. Vacher H, Mohapatra DP, Trimmer JS. Localization and targeting of voltage-dependent ion channels in mammalian central neurons. *Physiol Rev.* 2008;88(4):1407-47.
 48. Vieira M, Fernandes J, Carreto L, Anuncibay-Soto B, Santos M, Han J, et al. Ischemic insults induce necroptotic cell death in hippocampal neurons through the up-regulation of endogenous RIP3. *Neurobiol Dis.* 2014;68:26-36.
 49. Zhan L, Lu Z, Zhu X, Xu W, Li L, Li X, et al. Hypoxic preconditioning attenuates necroptotic neuronal death induced by global cerebral ischemia via Drp1-dependent signaling pathway mediated by CaMKII α inactivation in adult rats. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* 2019;33(1):1313-29.
 50. Akçay G. Cerebral Ischemia Model Created by Transient Middle Cerebral Artery Occlusion. *Turk Bull Hyg Exp Biol.* 2021;78(2):205-18.
 51. Li W, Gou X, Xu D, Zhou L, Li F, Ye A, et al. Therapeutic effects of JILX001 on neuronal necroptosis after cerebral ischemia-reperfusion in rats. *Exp Brain Res.* 2022;240(12):3167-82.
 52. Chen Y, Zhang L, Yu H, Song K, Shi J, Chen L, et al. Necrostatin-1 Improves Long-term Functional Recovery Through Protecting Oligodendrocyte Precursor Cells After Transient Focal Cerebral Ischemia in Mice. *Neuroscience.* 2018;371:229-41.
 53. Xu X, Chua KW, Chua CC, Liu CF, Hamdy RC, Chua BHL. Synergistic protective effects of humanin and necrostatin-1 on hypoxia and ischemia/reperfusion injury. *Brain Res.* 2010;1355:189-94.
 54. Naito MG, Xu D, Amin P, Lee J, Wang H, Li W, et al. Sequential activation of necroptosis and apoptosis cooperates to mediate vascular and neural pathology in stroke. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(9):4959-70.
 55. Yin B, Xu Y, Wei RL, He F, Luo BY, Wang JY. Inhibition of receptor-interacting protein 3 upregulation and nuclear translocation involved in Necrostatin-1 protection against hippocampal neuronal programmed necrosis induced by ischemia/reperfusion injury. *Brain Res.* 2015;1609:63-71.
 56. Deng XX, Li SS, Sun FY. Necrostatin-1 Prevents Necroptosis in Brains after Ischemic Stroke via Inhibition of RIPK1-Mediated RIPK3/MLKL Signaling. *Aging Dis.* 2019;10(4):807-17.
 57. Zhou Y, Zhou B, Tu H, Tang Y, Xu C, Chen Y, et al. The degradation of mixed lineage kinase domain-like protein promotes neuroprotection after ischemic brain injury. *Oncotarget.* 2017;8(40):68393-401.
 58. Zhou Y, Zhou B, Tu H, Tang Y, Xu C, Chen Y, et al. The degradation of mixed lineage kinase domain-like protein promotes neuroprotection after ischemic brain injury. *Oncotarget.* 2017;8(40):68393-401.
 59. Deng XX, Li SS, Sun FY. Necrostatin-1 Prevents Necroptosis in Brains after Ischemic Stroke via Inhibition of RIPK1-Mediated RIPK3/MLKL Signaling. *Aging Dis.* 2019;10(4):807-17.
 60. Deng YP, Sun Y, Hu L, Li ZH, Xu QM, Pei YL, et al. Chondroitin sulfate proteoglycans impede myelination by oligodendrocytes after perinatal white matter injury. *Exp Neurol.* 2015;269:213-23.
 61. Wang Z, Jiang H, Chen S, Du F, Wang X. The mitochondrial phosphatase PGAM5 functions at the convergence point of multiple necrotic death pathways. *Cell.* 2012;148(1-2):228-43.
 62. Yang R, Hu K, Chen J, Zhu S, Li L, Lu H, et al. Necrostatin-1 protects hippocampal neurons against ischemia/reperfusion injury via the RIP3/DAXX signaling pathway in rats. *Neurosci Lett.* 2017;651:207-15.
 63. Jung YS, Kim HY, Lee YJ, Kim E. Subcellular localization of Daxx determines its opposing functions in ischemic cell death. *FEBS Lett.* 2007;581(5):843-52.
 64. Hu W, Wu X, Yu D, Zhao L, Zhu X, Li X, et al. Regulation of JNK signaling pathway and RIPK3/AIF in necroptosis-mediated global cerebral ischemia/reperfusion injury in rats. *Exp Neurol.* 2020;331:113374.
 65. Xu Y, Wang J, Song X, Qu L, Wei R, He F, et al. RIP3 induces ischemic neuronal DNA degradation and programmed necrosis in rat via AIF. *Sci Rep.* 2016;6:29362.
 66. Li W, Liu J, Chen JR, Zhu YM, Gao X, Ni Y, et al. Neuroprotective Effects of DTIO, A Novel Analog of Nec-1, in Acute and Chronic Stages After Ischemic Stroke. *Neuroscience.* 2018;390:12-29.
 67. Li X, Cheng S, Hu H, Zhang X, Xu J, Wang R, et al. Progranulin protects against cerebral ischemia-reperfusion (I/R) injury by inhibiting necroptosis and oxidative stress. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;521(3):569-76.
 68. Qu Y, Shi J, Tang Y, Zhao F, Li S, Meng J, et al. MLKL inhibition attenuates hypoxia-ischemia induced neuronal damage in developing brain. *Exp Neurol.* 2016;279:223-31.
 69. Malireddi RKS, Kesavardhana S, Kanneganti TD. ZBP1 and TAK1: Master Regulators of NLRP3 Inflammasome/Pyroptosis, Apoptosis, and Necroptosis (PAN-optosis). *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:406.
 70. Yan WT, Yang YD, Hu XM, Ning WY, Liao LS, Lu S, et al. Do pyroptosis, apoptosis, and necroptosis (PANoptosis) exist in cerebral ischemia? Evidence from cell and rodent studies. *Neural Regen Res.* 2022;17(8):1761-8.
 71. Shu J, Yang L, Wei W, Zhang L. Identification of programmed cell death-related gene signature and associated regulatory axis in cerebral ischemia/reperfusion injury. *Front Genet [internet].* 2022 [a.yer 2023];13. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2022.934154>
 72. Zhu H, Sun A. Programmed necrosis in heart disease: Molecular mechanisms and clinical implications. *J Mol Cell Cardiol.* 2018;116:125-34.
 73. Halestrap AP, Richardson AP. The mitochondrial permeability transition: a current perspective on its identity and role in ischaemia/reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol.* 2015;78:129-41.
 74. Xia Z, Li H, Irwin MG. Myocardial ischaemia reperfusion injury: the challenge of translating ischaemic and anaesthetic protection from animal models to humans. *Br J Anaesth.* 2016;117 Suppl 2:ii44-62.
 75. Buja LM. Myocardial ischemia and reperfusion injury. *Cardiovasc Pathol Off J Soc Cardiovasc Pathol.* 2005;14(4):170-5.
 76. Tani M, Neely JR. Role of intracellular Na⁺ in Ca²⁺ overload and depressed recovery of ventricular function of reperfused ischemic rat hearts. Possible involvement of H⁺-Na⁺ and Na⁺-Ca²⁺ exchange. *Circ Res.* 1989;65(4):1045-56.
 77. Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(14):1454-71.
 78. Chen S, Li S. The Na⁺/Ca²⁺ exchanger in cardiac ischemia/reperfusion injury. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2012;18(11):RA161-165.
 79. Fieni F, Johnson DE, Hudmon A, Kirichok Y. Mitochondrial Ca²⁺ Uniporter and CaMKII in heart. *Nature.* 2014;513(7519):E1-2.

80. Yu J, Wu J, Xie P, Maimaitili Y, Wang J, Xia Z, et al. Sevoflurane post-conditioning attenuates cardiomyocyte hypoxia/reoxygenation injury via restoring mitochondrial morphology. *PeerJ*. 2016;4:e2659.
81. Cadenas S, Aragonés J, Landázuri MO. Mitochondrial reprogramming through cardiac oxygen sensors in ischaemic heart disease. *Cardiovasc Res*. 2010;88(2):219-28.
82. Cain BS, Meldrum DR, Dinarello CA, Meng X, Joo KS, Banerjee A, et al. Tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta synergistically depress human myocardial function. *Crit Care Med*. 1999;27(7):1309-18.
83. Kleinbongard P, Schulz R, Heusch G. TNF α in myocardial ischemia/reperfusion, remodeling and heart failure. *Heart Fail Rev*. 2011;16(1):49-69.
84. Toldo S, Mauro AG, Cutter Z, Abbate A. Inflammasome, pyroptosis, and cytokines in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 2018;315(6):H1553-68.
85. Tian H, Xiong Y, Xia Z. Resveratrol ameliorates myocardial ischemia/reperfusion induced necroptosis through inhibition of the Hippo pathway. *J Bioenerg Biomembr*. 2023;55(1):59-69.
86. Birnbaum Y, Ye R, Chen H, Carlsson L, Whatling C, Fjellström O, et al. Recombinant Apyrase (AZD3366) Against Myocardial Reperfusion Injury. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022;
87. Chen H, Tang LJ, Tu H, Zhou YJ, Li NS, Luo XJ, et al. Arctiin protects rat heart against ischemia/reperfusion injury via a mechanism involving reduction of necroptosis. *Eur J Pharmacol*. 2020;875:173053.
88. Smith CCT, Davidson SM, Lim SY, Simpkin JC, Hothersall JS, Yellon DM. Necrostatin: a potentially novel cardioprotective agent? *Cardiovasc Drugs Ther*. 2007;21(4):227-33.
89. Koudstaal S, Oerlemans MIFJ, Van der Spoel TIG, Janssen AWF, Hoefler IE, Doevendans PA, et al. Necrostatin-1 alleviates reperfusion injury following acute myocardial infarction in pigs. *Eur J Clin Invest*. 2015;45(2):150-9.
90. He F, Zheng G, Hu J, Ge W, Ji X, Bradley JL, et al. Necrosulfonamide improves post-resuscitation myocardial dysfunction via inhibiting pyroptosis and necroptosis in a rat model of cardiac arrest. *Eur J Pharmacol*. 2022;926:175037.
91. Li Y, Hao H, Yu H, Yu L, Ma H, Zhang H. Ginsenoside Rg2 Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury by Regulating TAK1 to Inhibit Necroptosis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:824657.
92. Wang K, Liu F, Liu CY, An T, Zhang J, Zhou LY, et al. The long noncoding RNA NRF regulates programmed necrosis and myocardial injury during ischemia and reperfusion by targeting miR-873. *Cell Death Differ*. 2016;23(8):1394-405.
93. Qin D, Wang X, Li Y, Yang L, Wang R, Peng J, et al. MicroRNA-223-5p and -3p Cooperatively Suppress Necroptosis in Ischemic/Reperfused Hearts. *J Biol Chem*. 2016;291(38):20247-59.
94. Zhang DY, Wang BJ, Ma M, Yu K, Zhang Q, Zhang XW. MicroRNA-325-3p protects the heart after myocardial infarction by inhibiting RIPK3 and programmed necrosis in mice. *BMC Mol Biol*. 2019;20(1):17.
95. Wang JX, Zhang XJ, Li Q, Wang K, Wang Y, Jiao JQ, et al. MicroRNA-103/107 Regulate Programmed Necrosis and Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury Through Targeting FADD. *Circ Res*. 2015;117(4):352-63.
96. Gao XQ, Liu CY, Zhang YH, Wang YH, Zhou LY, Li XM, et al. The circRNA CNEACR regulates necroptosis of cardiomyocytes through Foxa2 suppression. *Cell Death Differ*. 2022;29(3):527-39.
97. Hou H, Wang Y, Li Q, Li Z, Teng Y, Li J, et al. The role of RIP3 in cardiomyocyte necrosis induced by mitochondrial damage of myocardial ischemia-reperfusion. *Acta Biochim Biophys Sin*. 2018;50(11):1131-40.
98. Horvath C, Young M, Jarabicova I, Kindernay L, Ferenczyova K, Ravingerova T, et al. Inhibition of Cardiac RIP3 Mitigates Early Reperfusion Injury and Calcium-Induced Mitochondrial Swelling without Altering Necroptotic Signalling. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7983.
99. Zhang T, Zhang Y, Cui M, Jin L, Wang Y, Lv F, et al. CaMKII is a RIP3 substrate mediating ischemia- and oxidative stress-induced myocardial necroptosis. *Nat Med*. 2016;22(2):175-82.
100. Szobi A, Rajtik T, Carnicka S, Ravingerova T, Adameova A. Mitigation of postischemic cardiac contractile dysfunction by CaMKII inhibition: effects on programmed necrotic and apoptotic cell death. *Mol Cell Biochem*. 2014;388(1):269-76.
101. Zhu P, Hu S, Jin Q, Li D, Tian F, Toan S, et al. Ripk3 promotes ER stress-induced necroptosis in cardiac IR injury: A mechanism involving calcium overload/XO/ROS/mPTP pathway. *Redox Biol*. 2018;16:157-68.
102. Marunouchi T, Ito T, Onda S, Kyo L, Takahashi K, Uchida M, et al. Effects of 17-AAG on the RIP1/RIP3/MLKL pathway during the development of heart failure following myocardial infarction in rats. *J Pharmacol Sci*. 2021;147(2):192-9.
103. Luedde M, Lutz M, Carter N, Sosna J, Jacoby C, Vucur M, et al. RIP3, a kinase promoting necroptotic cell death, mediates adverse remodeling after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2014;103(2):206-16.
104. Karunakaran D, Nguyen MA, Geoffrion M, Vreeken D, Lister Z, Cheng HS, et al. RIPK1 Expression Associates With Inflammation in Early Atherosclerosis in Humans and Can Be Therapeutically Silenced to Reduce NF- κ B Activation and Atherogenesis in Mice. *Circulation*. 2021;143(2):163-77.
105. Koshinuma S, Miyamae M, Kaneda K, Kotani J, Figueredo VM. Combination of necroptosis and apoptosis inhibition enhances cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury. *J Anesth*. 2014;28(2):235-41.
106. Tu H, Zhou YJ, Tang LJ, Xiong XM, Zhang XJ, Ali Sheikh MS, et al. Combination of ponatinib with deferoxamine synergistically mitigates ischemic heart injury via simultaneous prevention of necroptosis and ferroptosis. *Eur J Pharmacol*. 2021;898:173999.