

E-ISSN: 2458-9176



# ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF ADİYAMAN UNIVERSITY

CİLT  
VOLUME

9

SAYI  
ISSUE

2

AY  
MONTH

Ağustos  
August

YIL  
YEAR

2023





## Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

Journal of Health Sciences of Adıyaman University

Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı çıkar.

Three issues annually: April, August, December

Yayın dili: Türkçe ve İngilizce'dir

Publishing Language: Turkish and English



<https://dergipark.org.tr/tr/pub/adiyamansaglik>

<https://dergipark.org.tr/en/pub/adiyamansaglik>

### İmtiyaz Sahibi Privilege Owner

Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü Adına  
Prof. Dr. Mehmet KELLEŞ (Rektör)

On Behalf of Rectorate of Adıyaman University  
Prof. Dr. Mehmet KELLEŞ (Rector)

### Dergi Yöneticisi Journal Manager

Prof. Dr. Süleyman BAYRAM

Prof. Dr. Süleyman BAYRAM

### Baş Editör Editor-in-Chief

Prof. Dr. Süleyman BAYRAM, Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Süleyman BAYRAM, Adıyaman University

### Yayın Kurulu Editorial Board

#### Editör Yardımcıları Associate Editors

Prof. Dr. Musa ABEŞ, Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Musa ABEŞ, Adıyaman University

Prof. Dr. Ömer ALABAZ, Çukurova Üniversitesi

Prof. Dr. Ömer ALABAZ, Çukurova University

Prof. Dr. Sait POLAT, Çukurova Üniversitesi

Prof. Dr. Sait POLAT, Çukurova University

Prof. Dr. Derya ALABAZ, Çukurova Üniversitesi

Prof. Dr. Derya ALABAZ, Çukurova University

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Mehmet KARATAŞ Adıyaman University

### Alan Editörleri National Section Editors

Prof. Dr. Süleyman BAYRAM, Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Süleyman BAYRAM, Adıyaman University

Prof. Dr. Musa ABEŞ, Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Musa ABEŞ, Adıyaman University

Prof. Dr. Ömer ALABAZ, Çukurova Üniversitesi

Prof. Dr. Ömer ALABAZ, Çukurova University

Prof. Dr. Sait POLAT, Çukurova Üniversitesi

Prof. Dr. Sait POLAT, Çukurova University

Prof. Dr. Derya ALABAZ, Çukurova Üniversitesi

Prof. Dr. Derya ALABAZ, Çukurova University

Prof. Dr. Neslihan BOYAN, Çukurova Üniversitesi

Prof. Dr. Neslihan BOYAN, Çukurova University

Prof. Dr. Behice HAN ALMIŞ, Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Behice HAN ALMIŞ, Adıyaman University

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Mehmet KARATAŞ Adıyaman University

Doç. Dr. Mehmet ŞİRİK, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Mehmet ŞİRİK, Adıyaman University

Doç. Dr. Aydın KESKİNRÜZGAR, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Aydın KESKİNRÜZGAR, Adıyaman University

Doç. Dr. Erman ALTUNIŞIK, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Erman ALTUNIŞIK, Adıyaman University

Doç. Dr. Hilal AYDIN, Balıkesir Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Hilal AYDIN, Balıkesir Üniversitesi

Doç. Dr. Türkan KARACA, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Türkan KARACA, Adıyaman University

### Türkçe Dil Editörü Turkish Language Editor

Doç. Dr. Türker Barış BULDUK, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Türker Barış BULDUK, Adıyaman University

### İngilizce Dil Editörü English Language Editor

Doç. Dr. Muhsin AYDIN, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Muhsin AYDIN, Adıyaman University

Dr. Öğr. Üyesi Oya BAYILTMİŞ ÖĞÜTCÜ, Adıyaman Üniversitesi

Assistant Prof. Dr. Oya BAYILTMİŞ ÖĞÜTCÜ Adıyaman University

### Biyostatistik Editörü Editor-in-Biostatistics

Prof. Dr. Tayfun SERVİ, Adıyaman Üniversitesi

Prof. Dr. Tayfun SERVİ, Adıyaman University

### Etik Editörü Editor-in-Ethics

Dr. Öğr. Üyesi Gülhan ERKUŞ KÜÇÜKKELEPÇE, Adıyaman Üniversitesi

Assistant. Prof. Dr. Gülhan ERKUŞ KÜÇÜKKELEPÇE Adıyaman University

### Sorumlu Yazı İşleri Müdürü Publishing Manager

Doç. Dr. Yasemin ALTINBAŞ, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Yasemin ALTINBAŞ Adıyaman University

### Dergi Sekreteri Secretary

Doç. Dr. Yasemin ALTINBAŞ, Adıyaman Üniversitesi

Associate Prof. Dr. Yasemin ALTINBAŞ Adıyaman University

### Yazışma Adresi Correspondence

Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Altınşehir Mh. 3005 Sokak, No:1, 02040, Adıyaman, Türkiye

Adıyaman University Faculty of Health Sciences, Altınşehir Neighborhood, 3005 Street, Building No: 1, 02040, Adıyaman, Turkey.

e-posta: [sagbiltergisi@adiyaman.edu.tr](mailto:sagbiltergisi@adiyaman.edu.tr)

e-mail: [sagbiltergisi@adiyaman.edu.tr](mailto:sagbiltergisi@adiyaman.edu.tr)

Dergi Yazı Gönderimi Sayfası:

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

Journal Submission Web Page:

<https://dergipark.org.tr/en/pub/adiyamansaglik>

Tel: +90 (416) 223 38 00 Cep: +90 507 261 81 26

Tel: +90 (416) 223 38 00 Mobile: +90 507 261 81 26

### Danışma Kurulu Advisory Board

**Prof. Dr. Ali CANBAY**, Otto-von Guericke University, Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology, Hepatology and Infectious Diseases, Magdeburg, Germany. ([ali.canbay@med.ovgu.de](mailto:ali.canbay@med.ovgu.de))

**Prof. Dr. Rukuye AYLAZ**, İnönü Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye. ([rukuye.aylaz@inonu.edu.tr](mailto:rukuye.aylaz@inonu.edu.tr))

**Prof. Dr. Margarete ODENTHAL**, University of Cologne, Institute of Pathology, Cologne, Germany. ([margarete.odenthal@uk-koeln.de](mailto:margarete.odenthal@uk-koeln.de))

**Prof. Dr. Leyla DİNÇ**, Hacettepe Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye ([leylad@hacettepe.edu.tr](mailto:leylad@hacettepe.edu.tr))

**Dr. Fatma LEVENT**, Texas Tech University Health Sciences Center, Department of Pediatrics, Texas, USA. ([Fatma.levent@ttuhsc.edu](mailto:Fatma.levent@ttuhsc.edu))

**Prof. Dr. Gülay RATHFISCH**, İstanbul Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. ([gulay.rathfisch@istanbul.edu.tr](mailto:gulay.rathfisch@istanbul.edu.tr))

**Prof. Dr. Hayri Levent YILMAZ**, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye. ([hyilmaz@cu.edu.tr](mailto:hyilmaz@cu.edu.tr))

**Prof. Dr. Ahmet Taner SÜMBÜL**, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye. ([atsumbul@baskent.edu.tr](mailto:atsumbul@baskent.edu.tr))

**Prof. Dr. Sedef KURAN**, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye. ([skuran@cu.edu.tr](mailto:skuran@cu.edu.tr))

**Doç. Dr. Ahmet RENCÜZOĞULLARI**, Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye. ([arencuz@ku.edu.tr](mailto:arencuz@ku.edu.tr))

**Prof. Dr. Hüseyin Hakan POYRAZOĞLU**, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye. ([hpoirazoglu@cu.edu.tr](mailto:hpoirazoglu@cu.edu.tr))

**Doç. Dr. İmatullah AKYAR**, Hacettepe Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. ([akyar@hacettepe.edu.tr](mailto:akyar@hacettepe.edu.tr))

**Prof. Dr. Yurdanur KILINÇ**, Sanko Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye. ([ykilinc@sanko.edu.tr](mailto:ykilinc@sanko.edu.tr))

**Prof. Dr. Meltem DEMİRGÖZ BAL**, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, İstanbul, Türkiye. ([meltem.bal@marmara.edu.tr](mailto:meltem.bal@marmara.edu.tr))

**Prof. Dr. Ülkü ÇÖMELEKOĞLU**, Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye. ([ulkucomelekoglu@mersin.edu.tr](mailto:ulkucomelekoglu@mersin.edu.tr))

**Prof. Dr. Ramazan AKÇAN**, Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye. ([ramazan.akcan@hacettepe.edu.tr](mailto:ramazan.akcan@hacettepe.edu.tr))

**Prof. Dr. Emine GEÇKİL**, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye. ([egeckil@erbakan.edu.tr](mailto:egeckil@erbakan.edu.tr))

**Doç. Dr. Burhan Hakan KANAT**, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye. ([burhankanat@hotmail.com](mailto:burhankanat@hotmail.com))

**Prof. Dr. Meryem Yavuz Van Giersbergen**, Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye. ([meryem.yavuz@ege.edu.tr](mailto:meryem.yavuz@ege.edu.tr))

**Doç. Dr. Celal GÜVEN**, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik Anabilim Dalı. Niğde, Türkiye. ([cguven@ohu.edu.tr](mailto:cguven@ohu.edu.tr))

**Prof. Dr. Kadriye BULDUKOĞLU**, Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye. ([bkadriye@akdeniz.edu.tr](mailto:bkadriye@akdeniz.edu.tr))

**Dr. Öğr. Üyesi Kenan KAYA**, Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye. ([kkaya@cu.edu.tr](mailto:kkaya@cu.edu.tr))

**Doç. Dr. İbrahim Halil ERDOĞDU**, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye. ([imeteoglu@adu.edu.tr](mailto:imeteoglu@adu.edu.tr))

**Derginin Yayımlanması ve Web Sayfası Yönetimi Journal Publishing and Web Page Management**

Ömer KIZIL

**Derleme ve Mizanpaj Layout Editors**

Ömer KIZIL  
Maksude YILDIRIM  
Mümin SAVAŞ

**Dergi Yayın/Dizgi Ofisi Journal Publishing Office**

Ömer KIZIL  
Maksude YILDIRIM  
Mümin SAVAŞ

**Grafik Tasarım Graphic Design**

Ömer KIZIL  
Maksude YILDIRIM  
Mümin SAVAŞ

**Teşekkürler**

2019-2023 yılları arasında Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'nde Baş Editör olarak görev yapan Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK'a gösterdikleri takdire değer çalışmalarından dolayı teşekkür eder, bundan sonraki akademik çalışmalarında başarılar dileriz.

**Acknowledgments**

We would like to thank Associate Prof. Dr. İbrahim Hakan BUCAK, who served as the Editor-in-Chief of Journal of Health Sciences of Adıyaman University between 2019-2023, for his admirable work and wish him success in his future academic studies.

**Dizin Bilgisi (Taranmakta Olunan Ulusal ve Uluslararası Dizin ve Platformlar)**

“TÜBİTAK/ULAKBİM-TR Dizin”, “Sobiad”, “Türk Medline:Ulusal Biomedikal Süreli Yayınlar Veritabanı”, “ROAD”, “Crossref”, “JournalTOCs”, “Türkiye Atıf Dizini”, “Research Bible”, “Scilit”, “WorldCat”, “Index Copernicus (ICI World of Journals)” “EuroPub: Academic and Scholarly Research Publication Center” “İdealonline” “International Institute of Organized Research (I2OR)” ve “Scientific Indexing Services (SIS)” ulusal ve uluslararası dizinlerde taranmaktadır.

**Abstracting & Indexing (National and International Indexing Services and Platforms)**

“TÜBİTAK/ULAKBİM-TR Dizin” “Sobiad”, “Türk Medline:Ulusal Biomedikal Süreli Yayınlar Veritabanı”, “ROAD”, “Crossref”, “JournalTOCs”, “Türkiye Atıf Dizini”, “Research Bible”, “Scilit”, “WorldCat”, “Index Copernicus (ICI World of Journals)” “EuroPub: Academic and Scholarly Research Publication Center” “İdealonline” “International Institute of Organized Research (I2OR)” “Scientific Indexing Services (SIS)”

Yayın Tarihi Publication Date

30.08.2023



E-ISSN: 2458-9176



# ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF ADYAMAN UNIVERSITY



**A. KAPAK SAYFASI/COVER PAGE**

**B. DERGİ KÜNYESİ/ISSUE MASTHEAD**

**C. İÇİNDEKİLER/TABLE OF CONTENTS**

**i. ÖZGÜN ARAŞTIRMA/RESEARCH ARTICLES**

- |     |  |  |         |
|-----|--|--|---------|
| 1.  | Müslüme Küçükdemir, Duygu Akın Saygın, Anıl Didem Aydın Kabakçı, Mustafa Büyükmumcu<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1307038">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1307038</a>       | <b>Morphometric and clinical importance of the trigeminal nerve and branches in fetal cadavers</b><br><i>Fetal kadavralarda nervus trigeminus ve dallarının morfolometrik ve klinik önemi</i>  | 49-58   |
| 2.  | Adem Durmaz, Muammer Yılmaz<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1188014">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1188014</a>   | <b>The effects of being infected with COVID-19 in smokers on their smoking habits</b><br><i>Sigara içenlerde COVID-19 hastalığı geçirmenin sigara içme alışkanlığına etkisi</i>  | 59-67   |
| 3.  | Velat Çelik, Fedli Emre Kılıç, Hüseyin Tanrıverdi<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1294989">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1294989</a>   | <b>Food sensitivity in children with acute urticaria and the effect of age on sensitivity</b><br><i>Akut ürtikerli çocuklarda besin duyarlılığı ve yaşın duyarlılık üzerine etkisi</i>   | 68-73   |
| 4.  | Fedli Emre Kılıç, Osman Küçükkelepçe, Hüseyin Tanrıverdi, Erdoğan Öz, Habip Almış<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1295507">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1295507</a>         | <b>Evaluation of iron prophylaxis in children aged 4-24 months</b><br><i>4-24 aylık çocuklarda demir profilaksisinin değerlendirilmesi</i>   | 74-81   |
| 5.  | Mesut Arslan, Figen Yılmaz<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1268397">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1268397</a>  | <b>Comparison of the effectiveness of spinal stabilization exercises and chiropractic spinal manipulation in healthy individuals: Randomized controlled trial</b><br><i>Sağlıklı bireylerde spinal stabilizasyon egzersizleri ve kayropratik spinal manipülasyonun etkinliklerinin karşılaştırılması: Randomize kontrollü çalışma</i>                      | 82-94   |
| 6.  | Elif Tuğçe Çitil, Funda Çitil Canbay<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1283723">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1283723</a>  | <b>The relationship between AB0 and Rh blood types and common physical complaints during pregnancy</b><br><i>AB0 ve Rh kan grupları ile gebelikteki olağan fiziksel rahatsızlıklar arasındaki ilişki</i>   | 95-103  |
| 7.  | Hakan Tibilli, Osman Kayapınar, Hakan Özhan<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1224881">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1224881</a>   | <b>Stent-içi restenozu öngörmede serum TGF-<math>\beta</math> düzeylerinin etkinliği</b><br><i>The predictive value of plasma TGF-<math>\beta</math> levels in in-stent restenosis</i>   | 104-110 |
| 8.  | Yasemin Korkut Kurtoğlu, Mehmet Tolga Yılmaz<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1246302">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1246302</a>  | <b>Dekübit ülserli hastalarda CRP/Albümin değerinin yara evresine göre değişiminin incelenmesi</b><br><i>Research of the change of CRP/Albumin ratio according to wound stage in patients with decubitus ulcer</i>   | 111-118 |
| 9.  | Nezir Yılmaz, Cengiz Güven, Fikret Özerdem, İbrahim Şeyhanlı, Nurgül Çetgen, Mevlüt Doğan<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1225041">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1225041</a> | <b>Yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter endikasyonları, komplikasyonları, avantaj ve dezavantajları</b><br><i>Indications, complications, advantages and disadvantages of central venous catheters in intensive care units</i>   | 119-124 |
| 10. | Mehmet Mustafa Erdoğan, Songül Yerlikaya Kavak<br><a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1225533">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1225533</a>  | <b>Mezotelyoma ve akciğer adenokarsinomunun ayırıcı tanısında immünohistokimyasal belirteçlerden calretinin, D2-40, p63 ve tiroid transkripsiyon faktör-1'in rolü</b><br><i>The role of immunohistochemical antibodies calretinin, D2-40, p63 and thyroid transcription factor-1 in the differential diagnosis of mesothelioma and lung adenocarcinoma</i> | 125-132 |

---

11,	<a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1313886">Ali Özen</a> , Selahattin Akar <a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1313886">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1313886</a>	<b>Opere edilen meningomyelosele olgularının retrospektif değerlendirilmesi</b> <i>Retrospective evaluation of operated meningomyelosele cases</i>	<b>133-141</b>
12,	<a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1191627">Ayhan Babaroğlu</a> , Edanur Yılmaz <a href="https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1191627">https://doi.org/10.30569/adiyamansaglik.1191627</a>	<b>Çocuk acil servislerine başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin incelenmesi</b> <i>Investigation of state anxiety levels of parents applying to pediatric emergency service</i>	<b>142-152</b>

---

**Adıyaman Üniversitesi'nin Bilimsel Süreli Yayınıdır**  
*This work is a scientific periodical publication of Adıyaman University*



Research Article/Özgün Araştırma

Morphometric and clinical importance of the trigeminal nerve and branches in fetal cadavers

Fetal kadavralarda nervus trigeminus ve dallarının morfometrik ve klinik önemi

Müslüme KÜÇÜKDEMİR<sup>1</sup>, Duygu AKIN SAYGIN<sup>2</sup>, Anıl Didem AYDIN KABAKÇI<sup>2</sup>, Mustafa BÜYÜKMUMCU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk University, Health Sciences Institute, Anatomy Department, 42250, Konya-Turkey

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Anatomy Department, 42080, Konya-Turkey

<sup>3</sup>Bezmiâlem Foundation University, Faculty of Medicine, Anatomy Department, 34093, İstanbul-Turkey

**Atf gösterme/Cite this article as:** Küçükdemir M, Akın Saygın D, Aydın Kabakçı AD, Büyükmumcu M. Morphometric and clinical importance of the trigeminal nerve and branches in fetal cadavers. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):49-58. doi:10.30569.adiyamansaglik.1307038

**Abstract**

**Aim:** The trigeminal nerve is the fifth cranial nerve responsible for motor, sensory and autonomic stimulation of the head and neck. The aim of this study was to examine the relationship of the trigeminal nerve and its branches in fetal cadavers.

**Materials and Methods:** This study was performed on 20 fetal cadavers. The height and width of the trigeminal pore were measured; the trigeminal pore type was determined. The length, width and thickness measurements of the trigeminal nerve, its branches were performed.

**Results:** The most common trigeminal pore type was cleft type in both male and female fetal cadavers. It was determined that the length on the left side was longer than on the right side.

**Conclusion:** We believe that the obtained data can provide valuable guidance planning further interventions in that region for current data on the anatomy of the region and for fetuses in the womb.

**Keywords:** Fetal cadaver; Trigeminal ganglion; Meckel's cave; Trigeminal nerve; Trigeminal pore.

**Öz**

**Amaç:** Nervus trigeminus, baş ve boyunun motor, duysal ve otonomik uyarımından sorumlu beşinci kraniyal sinirdir. Çalışmamızda, fetal kadavralarda nervus trigeminus ve dallarının çevre yapılarla olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 20 fetal kadavra üzerinde gerçekleştirilmiştir. Dura mater'in oluşturduğu trigeminal açıklığın yüksekliği ve genişliği ölçüldü. Ayrıca trigeminal açıklığın tipleri belirlendi. Nervus trigeminus'un uzunluk, genişlik ve kalınlık ölçümleri, dallarının uzunlukları ölçüldü.

**Bulgular:** Çalışmamızda hem erkek hem de kız fetal kadavralarda en sık gözlenen trigheminal açıklık tipi yarık tip olarak tespit edildi. Sol tarafa ait nervus trigeminus uzunluğunun sağ taraftakine göre daha uzun olduğu belirlendi.

**Sonuç:** Çalışmadan elde edilen ölçümlerin, bölgenin anatomisine ilişkin güncel veriler sağlayacağı ve anne karnındaki fetüsler için o bölgeye yapılacak ileri müdahalelerin planlanmasında yol gösterici olabileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Fetal kadavra; Ganglion trigeminale; Cavum Meckel; Nervus trigeminus; Trigeminal açıklık.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Anıl Didem AYDIN KABAKÇI, Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine, Anatomy Department, 42080, Konya-Turkey, E-mail: [anil.didem.aydin@hotmail.com](mailto:anil.didem.aydin@hotmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:**30.05.2023

**Kabul Tarihi/Accepted:**02.08.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.





## Introduction

The trigeminal nerve is the fifth (V.) cranial nerve and is the largest and thickest of the cranial nerves.<sup>1-4</sup> The nerve extends to the trigeminal ganglion and divides into three branches. These branches are the ophthalmic, maxillary and mandibular nerve. As it is divided into three branches from the trigeminal ganglion, it is named "trigeminus" meaning "triplets".<sup>3,5,6,7,8</sup>

The ophthalmic nerve is the smallest of the three divisions of the trigeminal nerve. This particular nerve extends from the superior orbital fissure (SOF) and distributes somatic general sensory fibers to the skin, nose, conjunctiva and mucous membranes in front of the head. It enters the SOF and is divided into three branches including the lacrymal nerve, frontal nerve, nasociliary nerve. SOF is a small, but topographically important area.<sup>2,9</sup>

The maxillary nerve is located in the middle of the three branches of the trigeminal nerve. It passes through the foramen rotundum (FR) and provides sensory innervation to various structures in and around the midface region including the lower eyelid and upper lip.<sup>1,3,4,10</sup> Additionally, the branches of the trigeminal nerve, specifically the ophthalmic and maxillary nerves are two important formations that course on the lateral wall of the cavernous sinus.<sup>11</sup>

The mandibular nerve is the largest of the three divisions of the trigeminal nerve. It passes through the foramen ovale (FO) and provides innervation to the region from the sub-ear to the lower part of the face, the lower part of the oral cavity, and the muscles in that area.<sup>1,3</sup> Mandibular nerve is the only branch that supplies both motor and sensory fibers.<sup>12</sup>

The three branches of the trigeminal nerve originated from the trigeminal ganglion are well-developed. The trigeminal ganglion is surrounded by the dorsal side of the eye, the pituitary gland and internal carotid artery. The sensorial root enters the wall of the mesencephalon at the pontin flexure. The motor root is located within the trigeminal nerve and then within the trigeminal ganglion. At this stage, all structures of central nervous system are surrounded by a vascular network

called the "pia mater". Many small vessels may be recognized rostral and dorsally around the ganglion and its branches. The meninges are not differentiated.<sup>13,14</sup>

Cranial nerves may include sensory, motor, or both types of fibers. The somata of motor neuroblasts are derived from the neuroepithelium, while those of sensory neuroblasts are derived from the neural crest with contributions from ectodermal placodes.<sup>15</sup> The trigeminal nerve has four different nuclei. The trigeminal motor nucleus contains motor fibers while the mesencephalic nucleus, main nucleus, and spinal trigeminal nucleus contain sensory fibers.<sup>12</sup> The motor and sensory nuclei of trigeminal nerve exist in the brainstem.<sup>16</sup>

The fibers in the trigeminal nerve exhibit a structure similar to that of peripheral nerves in general. The number of nerve fibers of the trigeminal nerve differs between branches, and the number of motor fibers is less than the number of sensitive fibers.<sup>16</sup> The appearance of the trigeminal ganglion is similar to the peripheral ganglion structure. There are many neuron bodies (ganglion cells) surrounded by satellite cells.<sup>10,18</sup> The trigeminal ganglion contains between 20,000 to 35,000 neurons, while the number of non-neuronal cells is a hundred times higher.<sup>17</sup> The ophthalmic nerve, the maxillary nerve, and the mandibular nerve contain approximately 26,000, 50,000 and 78,000 nerve fibers, respectively.<sup>19</sup>

It is a very important anatomical region. Conditions that affect the trigeminal nerve can lead to a decrease in the quality of life for individuals and cause psychological and social problems. Adult studies related to this subject cover a wide range in the literature.<sup>20</sup> However, the number of studies on the trigeminal nerve in fetal cadavers is limited. Histological and embryological studies have been conducted in general, and anatomical studies have mostly been carried out on adult cadavers. Although it is a nerve that needs to be examined in detail along with the innervation area and complex structure, it holds great significance for clinicians.

The aim of the present study was to determine the morphometric measurements of

the trigeminal ganglion, trigeminal nerve and its branches, to identify the association between the trigeminal nerve and surrounding structures, and to obtain updated data that could guide the clinicians in surgical procedures-related to the relevant region.

## Materials and Methods

### Type of the study

This study was performed on 40 fetal cadavers, including 11 (55%) males and 9 (45%) females (40 as right and left) during the second trimester (13-25 weeks).<sup>21</sup> Dysmorphic features of fetal cadavers that were collected were examined in the study. Fetal cadavers with skull pathology or anomalies were excluded from the study, while cadavers without morphological malformation were included.

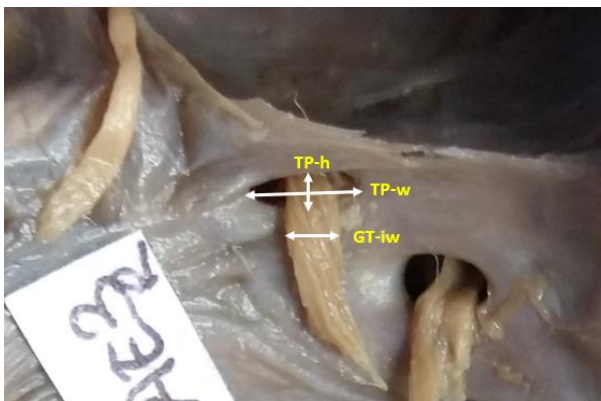
### Data collection tools

A digital caliper (Stainless hardened, Chinese) was used for measurements. Measurements were repeated three times. A surgical microscope (Karl Kaps SOM 62, Germany) was also used in addition to the digital caliper during morphometric measurements of the trigeminal ganglion and trigeminal nerve. All measurements were recorded in millimeters (mm).

### The measurements of the trigeminal pore

1. **GT-iw:** The inlet width of the trigeminal nerve into the trigeminal pore
2. **TP-h:** The height of the trigeminal pore
3. **TP-w:** The width of the trigeminal pore

The trigeminal pore was classified into four types according to Ögüt et al.<sup>22</sup> (Figure 1).



**Figure 1.** Measurements of trigeminal pore. TP-h: the height of the trigeminal pore, TP-w: the width of the

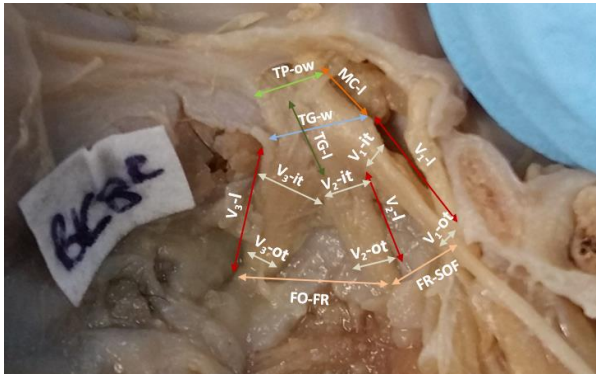
trigeminal pore, GT-iw: the inlet width of the trigeminal pore of the trigeminal nerve.

- **Type 1:** Elliptical
- **Type 2:** Cleft
- **Type 3:** Round
- **Type 4:** Irregular performed

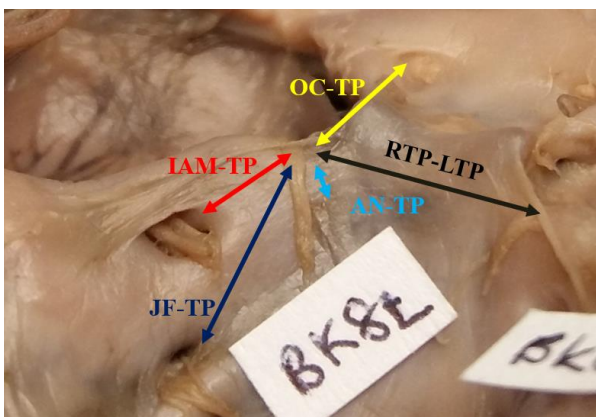
The measurements of between the trigeminal nerve, trigeminal ganglion, branches of trigeminal nerve and the adjacent structures (Figure 2 and 3).

1. **TP-ow:** The outlet width of the trigeminal nerve from the trigeminal pore
2. **MC-l:** The length of the trigeminal nerve in the Meckel's cave
3. **TG-l:** The length of the trigeminal ganglion
4. **TG-w:** The width of the trigeminal ganglion
5. **V1-l:** The length of the ophthalmic nerve belonging to the branches of the trigeminal nerve up to the SOF
6. **V1-it:** The inlet thickness of the ophthalmic nerve
7. **V1-ot:** The outlet thickness of the ophthalmic nerve
8. **V2-l:** The length of the maxillary nerve up to the foramen rotundum
9. **V2-it:** The inlet thickness of the maxillary nerve
10. **V2-ot:** The outlet thickness of the maxillary nerve
11. **V3-l:** The length of the mandibular nerve up to the foramen ovale
12. **V3-it:** The inlet thickness of the mandibular nerve
13. **V3-ot:** The outlet thickness of the mandibular nerve
14. **FR-SOF:** The distance between the foramen rotundum and superior orbital fissure
15. **FO-FR:** The distance between the foramen ovale and foramen rotundum
16. **ZA-MC:** The distance between the zygomatic arch and the Meckel's cave as surrounding tissues of the trigeminal nerve
17. **PB-MC:** The distance between the lateral end of the petros ridge and the Meckel's cave
18. **AE-MC:** The distance between the arcuate eminence and Meckel's cave

19. **IAM-TP:** The distance between the internal acoustic meatus and the trigeminal pore
20. **JF-TP:** The distance between the jugular foramen and the trigeminal pore
21. **AN-TP:** The distance between the abducens nerve and the trigeminal pore
22. **OC-TP:** The distance between the optic canal and trigeminal pore
23. **RTP-LTP:** The distance between the right trigeminal pore and the left trigeminal pore



**Figure 2.** Measurement parameters of trigeminal nerve and ganglion trigeminale. **TP-ow:** the outlet width of the trigeminal pore of the trigeminal nerve TÇG, **TG-w:** the width of the trigeminal ganglion, **TG-l:** the length of the trigeminal ganglion, **MC-l:** the length of the trigeminal nerve in the MC, **V<sub>1</sub>-l:** the length of the ophthalmic nerve, **V<sub>1</sub>-it:** the inlet thickness of the ophthalmic nerve, **V<sub>1</sub>-ot:** the outlet thickness of the ophthalmic nerve, **V<sub>2</sub>-l:** the length of the maxillary nerve, **V<sub>2</sub>-it:** the inlet thickness of the maxillary nerve, **V<sub>2</sub>-ot:** the outlet thickness of the maxillary nerve, **V<sub>3</sub>-l:** the length of the mandibular nerve, **V<sub>3</sub>-it:** the inlet thickness of the mandibular nerve, **V<sub>3</sub>-ot:** the outlet thickness of the mandibular nerve, **FO-FR:** the distance between foramen ovale and foramen rotundum, **FR-SOF:** the distance between foramen rotundum and superior orbital fissure.



**Figure 3.** Other parameters related to trigeminal nerve. **OC-TP:** the distance between the optic canal and the trigeminal pore, **IAM-TP:** the distance between the internal acoustic meatus and the trigeminal pore, **AN-TP:** the distance between the abducens nerve and the

trigeminal pore, **JF-TP:** the distance between the jugular foramen and the trigeminal pore, **RTP-LTP:** the distance between the right trigeminal pore and left trigeminal pore.

### Data analysis

SPSS 21.0 (IBM, USA) was used for the statistical analysis of the data obtained in this study. Normality analysis was performed through the Shapiro-Wilk Test (due to the number of individuals was less than 50), Skewness, Kurtosis, Histogram, and Detrended tests. As our parameters indicated a normal distribution in the normality analysis, parametric tests were employed for statistical analysis.

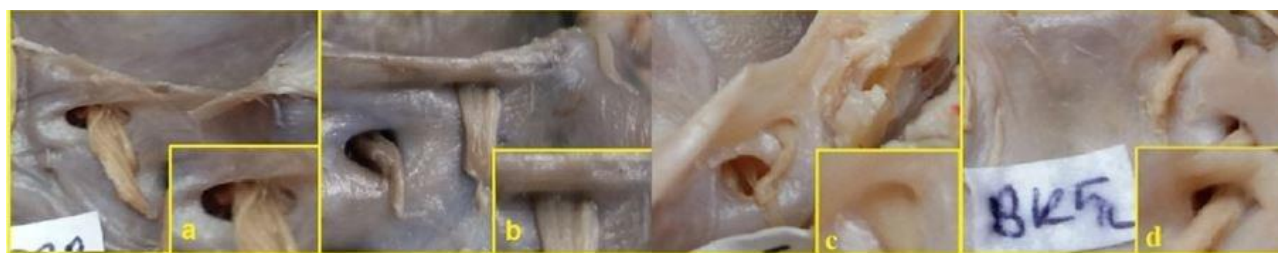
The descriptive (mean, standart deviation(SD), minimum(min.)-maximum(max.) values) and quantitative statistical methods (Independent T-test and Paired Sample T-test) were used. Results were interpreted statistically in 95% confidence interval and differences were accepted as significant if  $p < 0.005$ .

### Ethic committee approval

The ethics committee approval required for the study was obtained by the Committee of Ethics for Non-Pharmaceutical and Medical Device Researches of Medical Faculty within Necmettin Erbakan University with the decision number of 2020/2887 on 06.11.2020. This study conformed to the Helsinki Declaration.

### Results

Four types of trigeminal pore were identified, including elliptical, cleft, round, and irregular (Figure 4). Among the trigeminal pore types on the right side of fetal cadavers, the cleft type was the most common, accounting for 45.5% in males and 44.4% in females, based on the data obtained. The cleft type (36.4%) and elliptical type (36.4%) were the most common types on the left side in males, and elliptical type (44.4%) in females. The irregular type of the trigeminal pore was not detected on the left side (Table 1). The difference between both right ( $p=0.970$ ) and left ( $p=0.641$ ) trigeminal pore types was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).



**Figure 4.** Appearance of trigeminal pore types. (a: elliptical, b: cleft, c: round and d: irregular)

**Table 1.** Comparison of trigeminal pore (TP) type by gender and both sides

		Males		Females		<i>p</i>	$\chi^2$
		n	%	n	%		
<b>Right</b>	<b>Round</b>	2	18.2	1	11.1	0.970	0.247
	<b>Cleft</b>	5	45.5	4	44.4		
	<b>Elliptical</b>	3	27.3	3	33.3		
	<b>Irregular</b>	1	9.1	1	11.1		
<b>Left</b>	<b>Round</b>	3	27.3	2	22.2	0.641	0.641
	<b>Cleft</b>	4	36.4	2	22.2		
	<b>Elliptical</b>	4	36.4	4	44.4		
	<b>Irregular</b>	0	0	1	11.1		

(n: fetal cadaver number, %: The percentage,  $\chi^2$ :Chi-square value)

While the length of the MC-1 was measured as  $2.49 \pm 0.83$  mm on the right side, with min. and max. values of 1.42 mm and 3.96 mm, respectively, it was found to be  $1.98 \pm 0.69$  mm on the left side, with min. and max. values of 0.64 and 3.03 mm. According to these data, a statistically significant association was found between the right and left sides of the MC-1 ( $p=0.011$ ). The FR-SOF was found  $2.9 \pm 0.6$  mm on the right and  $3.24 \pm 0.74$  mm on the left in males; the min. and max. values were 2.10 mm and 3.66 mm on the right and 1.81 mm and 4.41 mm on the left in females. A statistically significant difference was found between the right and left sides of the FR-SOF ( $p=0.017$ ). In males, the  $V_1-l$ ,  $V_2-l$ , and  $V_3-l$  were  $4.35 \pm 0.87$  mm,  $3.84 \pm 1.12$  mm, and  $3.18 \pm 0.9$  mm, respectively on the right; however, it was found  $4.23 \pm 1.43$  mm,  $3.44 \pm 0.88$  mm and  $2.88 \pm 0.88$  mm, respectively on the left. In females; the  $V_1-l$ ,  $V_2-l$ , and  $V_3-l$  were  $5.32 \pm 0.8$  mm,  $4.94 \pm 1.28$  mm, and  $3.92 \pm 0.94$ , respectively on the right; however, it was found  $5.58 \pm 2.2$  mm,  $5.05 \pm 1.85$  mm, and  $4.46 \pm 1.16$  mm, respectively on the left (Table 2). According to these findings, the length of the trigeminal nerve was found more in females than males. The difference between the right side of  $V_1-l$  and the left side of  $V_2-l$ ,  $V_3-l$  was found statistically significant according to the data obtained ( $p=0.019$ ,  $p=0.036$ ,  $p=0.004$ ). The ZA-MC parameter

was found  $13.13 \pm 3.45$  mm on the right and  $12.3 \pm 3.21$  mm on the left in females ( $p=0.020$ ). This parameter was found  $9.31 \pm 3.07$  mm on the right and  $11.09 \pm 3.27$  mm on the left in males ( $p=0.009$ ). Total p value of the ZA-MC parameter was 0.020 on the right side, which was statistically significant (Table 2).

## Discussion

In the literature, there is a limited number of studies on the morphological and morphometric properties of the trigeminal nerve in fetal cadavers. More emphasis has been placed on histological and embryological studies of the trigeminal nerve in fetal cadavers. In addition to histological and embryological studies, morphological and morphometric studies on the trigeminal pore, the trigeminal ganglion, the branches of the trigeminal nerve, and adjacent structures are also available.

Choudhri et al.<sup>23</sup> stated in their clinical study that the detection of the Meckel's cave and agenesis of the trigeminal nerve is very crucial for the early diagnosis and clinical diagnosis of Gomez-Lopez-Hernandez syndrome. Choudhri et al.<sup>23</sup> detected in their study that the trigeminal nerve and foramen rotundum were not present in a case with Gomez-Lopez-Hernandez syndrome. Chauvin et al.<sup>24</sup> reported agenesis of the trigeminal

nerve accompanying to Gomez-Lopez-Hernandez syndrome (cerebello-trigeminal dermal dysplasia) in a 19-week-old fetus in their study. This current study includes detailed morphometric measurements of the

trigeminal nerve, its branches, and peripheral structures in fetal cadavers during the second trimester are included in this study; however, no agenesis of the trigeminal nerve and Meckel's cave was detected.

**Table 2.** Comparison of right and left range data of parameters by gender.

P	Males					Females					Total p	
	Right		Left		p	Right		Left		p	Right	Left
	Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	Min-Max		Mean±SD	Min-Max	Mean±SD	Min-Max		Mean±SD	Min-Max
TP-ow	1.43±0.4	0.71-2.05	1.39±0.28	1.01-1.989	0.803	1.38±0.44	0.88-2.32	1.4±0.34	0.95-2.12	0.883	0.809	0.954
TP-w	1.89±0.53	1.29-2.63	1.9±0.4	1.15-2.46	0.950	1.98±0.42	1.44-2.68	1.87±0.48	1.18-2.66	0.538	0.666	0.883
TP-h	0.85±0.24	0.43-1.16	1.06±0.51	0.49-2.13	0.218	0.86±0.2	0.54-1.17	0.93±0.31	0.36-1.34	0.184	0.874	0.495
GT-iw	2.06±0.42	1.24-2.44	2.27±0.47	1.39-3.29	0.271	2.3±0.44	1.71-3.07	2.38±0.67	1.65-3.72	0.750	0.241	0.663
MC-l	2.29±0.77	1.42-3.83	1.92±0.77	0.64-2.90	0.184	2.73±0.89	1.62-3.96	2.05±0.63	1.10-3.03	<b>0.026*</b>	0.262	0.681
TG-l	3.17±0.66	1.90-4.09	3.02±0.73	2.14-4.44	0.462	3.72±0.98	2.22-5.11	3.65±0.87	2.15-5.01	0.795	0.169	0.105
TG-w	4.86±0.94	3.04-6.09	4.64±0.92	3.22-6.69	0.425	5.27±0.78	4.14-6.06	5.06±1.65	3.01-8.18	0.682	0.299	0.508
V <sub>1</sub> -l	4.35±0.87	2.68-5.76	4.23±1.43	2.40-7.19	0.764	5.32±0.8	4.53-6.49	5.58±2.2	2.84-8.95	0.709	<b>0.019*</b>	0.135
V <sub>1</sub> -it	1.35±0.42	0.90-2.28	1.23±0.41	0.70-1.95	0.216	1.6±0.48	0.88-2.18	1.54±0.47	0.90-2.27	0.716	0.243	0.137
V <sub>1</sub> -ot	1.12±0.43	0.69-2.09	1.04±0.37	0.57-1.72	0.517	1.69±0.83	0.75-3.05	1.57±0.67	0.74-2.73	0.654	0.088	0.056
V <sub>2</sub> -l	3.84±1.12	2.23-6.37	3.44±0.88	1.90-5.0	0.274	4.94±1.28	3.31-7.84	5.05±1.85	2.67-7.70	0.837	0.060	<b>0.036*</b>
V <sub>2</sub> -it	1.77±0.4	1.15-2.64	1.51±0.45	0.70-2.0	0.258	1.99±0.39	1.57-2.62	2.09±0.53	1.25-2.87	0.364	0.228	<b>0.022*</b>
V <sub>2</sub> -ot	1.38±0.48	0.51-1.96	1.51±0.36	0.95-2.10	0.435	1.76±0.39	1.40-2.50	1.88±0.7	1.05-3.01	0.456	0.066	0.178
V <sub>3</sub> -l	3.18±0.9	1.68-4.55	2.88±0.88	1.42-4.34	0.275	3.92±0.94	3.05-5.85	4.46±1.16	2.41-5.81	0.128	0.092	<b>0.004*</b>
V <sub>3</sub> -it	1.84±0.64	0.90-2.94	1.87±0.42	1.13-2.59	0.840	2.37±0.59	1.64-3.33	2.32±0.59	1.55-3.19	0.779	0.069	0.072
V <sub>3</sub> -ot	1.64±0.67	0.90-2.85	1.53±0.32	0.90-1.98	0.538	2.29±0.61	1.60-3.17	2.13±0.71	1.26-3.51	0.378	<b>0.039*</b>	0.400
FR-SOF	2.9±0.6	2.10-3.66	3.24±0.74	1.81-4.41	<b>0.017*</b>	3.65±1.33	1.61-5.30	4.06±1.12	2.44-5.56	0.353	0.148	0.080
FO-FR	2.83±0.97	1.08-4.51	3.5±1.42	1.50-6.96	0.083	4.09±1.16	1.84-5.70	3.9±0.88	2.75-5.76	0.580	<b>0.019*</b>	0.457
ZA-MC	9.31±3.07	2.79-12.65	11.09±3.27	5.12-16.65	<b>0.009*</b>	13.13±3.45	9.49-18.89	12.3±3.21	8.84-18.12	0.250	<b>0.020*</b>	0.417
PB-MC	9.97±1.75	6.68-11.97	9.86±1.99	6.74-11.82	0.837	11.33±2.67	7.97-16.64	11.78±3.29	7.94-17.84	0.679	0.209	0.148
AE-MC	4.1±1.54	2.11-7.03	5.15±1.57	3.04-7.15	<b>0.010*</b>	4.63±1.21	2.20-6.26	4.47±0.99	3.06-5.60	0.703	0.407	0.251
JF-TP	7.43±0.96	6.68-10.06	7.2±0.89	5.52-8.65	0.325	7.42±1.13	5.54-8.68	8.11±1.13	6.68-10.47	0.055	0.988	0.700
AN-TP	2.8±0.88	1.91-4.46	2.84±0.79	2.19-4.49	0.654	2.38±0.45	1.73-2.91	2.51±0.52	1.74-3.32	0.172	0.188	0.280
OC-TP	8.15±1.93	5.50-12.22	8.61±2.64	5.59-12.95	0.500	9.08±1.19	7.07-10.21	8.96±1.38	7.36-11.15	0.525	0.203	0.705
IAM-TP	3.16±0.58	2.37-4.43	3.34±1.19	2.20-6.64	0.641	3.36±0.68	2.25-4.28	3.85±0.95	2.60-5.62	0.173	0.512	0.306
RTP-LTP	9.43±2.28		4.87-12.11			10.08±1.62		8.38-12.23			0.462	

(P: parameters, SD: Standart Deviation, p: Significance value, TP-ow: the outlet width of the trigeminal pore of the trigeminal nerve TÇG, TP-w: the width of the trigeminal pore, TP-h: the height of the trigeminal pore, GT-iw: the inlet width of the trigeminal pore of the trigeminal nerve TGG, MC-l: the length of the trigeminal nerve in the MC, TG-l: the length of the trigeminal ganglion, TG-w: the width of the trigeminal ganglion, V<sub>1</sub>-l: the length of the ophthalmic nerve, V<sub>1</sub>-it: the inlet thickness of the ophthalmic nerve, V<sub>1</sub>-ot: the outlet thickness of the ophthalmic nerve, V<sub>2</sub>-l: The length of the maxillary nerve, V<sub>2</sub>-it: the inlet thickness of the maxillary nerve, V<sub>2</sub>-ot: the outlet thickness of the maxillary nerve, V<sub>3</sub>-l: the length of the mandibular nerve, V<sub>3</sub>-it: the inlet thickness of the mandibular nerve, V<sub>3</sub>-ot: the outlet thickness of the mandibular nerve, FR-SOF: the distance between foramen rotundum and fissura orbitalis superior, FO-FR: the distance between foramen ovale and foramen rotundum, ZA-MC: the distance between the zygomatic arch and the Meckel's cave, PB-MC: the distance between the lateral edge of the petrous bone and MC, AE-MC: the distance between the arcuate eminence and MC, JF-TP: the distance between the jugular foramen and the trigeminal pore, AN-TP: the distance between the abducens nerve and the trigeminal pore, OC-TP: the distance between the optic canal and the trigeminal pore, IAM-TP: the distance between the internal acoustic meatus and the trigeminal pore, TP-TP: the distance between the right trigeminal pore and left trigeminal pore)

Tubbs et al.<sup>25</sup> reviewed the association between the superior petrous sinus and the trigeminal pore using 25 adult cadavers. In their study, they identified three types of trigeminal pore sections based on the superior petrous sinus. Type 1 represented the superior petrous sinus extending over the trigeminal pore, type 2 represented the superior petrous sinus extending below the trigeminal pore, and type 3 represented a superior petrous sinus surrounding the trigeminal pore. The findings of this study revealed that all trigeminal pores examined were classified as type 1, indicating the superior petrous sinus overlying the trigeminal pore.

Numerous morphological and morphometric studies have been conducted on the trigeminal pore. Ögüt et al.<sup>22</sup> performed a study to address the lack of detailed information about the trigeminal pore, and clarify its association with critical surgical marks on the skull base. In this study, which included 9 female and 10 male adult cadavers, four types of trigeminal pore were identified: elliptical (42.1% left, 36.8% right), oval (52.6% left, 36.8% right), cleft-like (0% left, 5.3% right) and unidentified (5.3% left, 21.1% right). The mean TP-w was 8.02 mm (female) and 9.2 mm (male) on the right side, and 8.26 mm (female) and 8.81 mm (male) on the left side. The mean TP-h is 1.99 mm (female) and 2.65 mm (male) on the right side, 2.42 mm (female) and 2.94 mm (male) on the left side. Ciołkowski et al.<sup>26</sup> performed a study on 20 adult cadavers in order to identify the trigeminal pore, trigeminal nerve, and surrounding structures. They found the mean TP-w to be 7.3±1.0 mm and the mean TP-h 2.2±0.4 mm, and identified the trigeminal pore as an ellipsoid canal. Nestor et al.<sup>27</sup> examined 53 trigeminal pores and reported a mean TP-w of 6.6 ± 2.4 mm on the left side and 7.7 ± 1.6 mm on the right side. They also suggested that that the right trigeminal pore maybe more suitable for surgical approaches. Janjua et al.<sup>28</sup> conducted a study on 10 cadavers (20 sides as right and left) and reported a mean TP-w of 8.6 mm, and a mean TP-h of 4.3 mm. Both Ciołkowski et al.<sup>26</sup> and Nestor et al.<sup>25</sup> found no statistically significant difference between the genders for morphometric measurements of

the trigeminal pore. Ajayi et al.<sup>5</sup> reported TP-w as 7.9 mm (ranging from 5.3–10.2 mm) and TP-h as 4.1 mm (ranging from 1.9–5.8 mm) in their study conducted on 30 sagittal cadavers analyzed sagittally. Four types of trigeminal pore were identified, including round (15% right, 25% left), cleft (45% right, 30% left), elliptical (30% right, 40% left) and irregular (10% right, 5% left) TP-w was measured as 1.98±0.42 mm (female) and 1.89±0.53 mm (male) on the right side, and 1.87±0.48 mm (female) and 1.9±0.4 mm (male) on the left side. TP-h was measured as 0.86±0.2 mm (female) and 0.85±0.24 mm (male) on the right side, and 0.93±0.31 mm (female) and 1.06±0.51 mm (male) on the left side. Similar to previous studies, this study also found no statistically significant difference between genders and sides of TP-w and TP-h ( $p>0.05$ ).

Ögüt et al.<sup>22</sup> conducted a study on peripheral structures of the trigeminal pore, and reported the following measurements: IAM-TP was measured as 6.60 mm (female) and 6.13 mm (male) on the right side, and 6.21 mm (female) and 6.77 mm (male) on the left side. GT-iw was measured as 4.55 mm (female) and 5.38 mm (male) on the right side, 5.06 mm (female) and 5.22 mm (male) on the left side. AN-TP was measured as 6.76 mm (female) on the right side and 6.97 mm (male), and 6.45 mm (female) and 7.04 mm (male) on the left side. Ciołkowski et al.<sup>26</sup> reported the following measurements: IAM-TP was 6.6±1.7 mm, JF-TP was 16.2±1.8 mm and AN-TP was 5.9±1.2 mm. Arslan et al.<sup>29</sup> stated in their study conducted on 15 cadavers that the IAM-TP was 7.11±0.85 mm on the right side, and 7.28±0.80 mm on the left side, with a mean value of 7.19±0.81 mm. In this study, the following measurements were obtained: IAM-TP was measured as 0.68 mm (female) and ± 0.58 mm (male) on the right side, and 0.95 mm (female) and 3.34± 1.19 mm (male) on the left side; however, GT-iw was found 1.38± 0.44 mm (female) and 1.43± 0.4 mm (male) on the right side, 1.4± 0.34 mm (female) and 1.39± 0.28 mm (male) on the left; AN-TP was found 2.38± 0.45 mm (female) on the right and 2.8± 0.88 mm (male), 2.51± 0.52 mm (female) and 2.84± 0.79 mm (male) on the left side. Similar to the study conducted by Ögüt et al.<sup>22</sup>, higher

AN-TP values were observed in females compared to males on both the right and left sides. However, this trend was only observed on the right side for IAM-TP values.

Some researchers compared the morphometric measurement parameters of the trigeminal nerve and branches, the trigeminal ganglion and surrounding structures only as the right and left sides<sup>20,29,30</sup>, some assessed the measurement parameters through mean values<sup>5,28,31,32</sup>. It was detected that comprehensive parameters were used in previous studies conducted by Arslan et al.<sup>29</sup> on the trigeminal nerve, its branches, and surrounding structures, Ögüt et al.<sup>22</sup> on typing, length and width of the trigeminal pore and the distance to peripheral structures. The measurements and typing of the trigeminal pore, the trigeminal nerve and its branches, the measurements of the trigeminal ganglion, and the distance between the trigeminal nerve and peripheral structures were evaluated, and such measurement parameters determined for the present study were compared for genders and locations.

Janjua et al.<sup>28</sup> conducted a study on the trigeminal ganglion and reported that its width was 15.6 mm. They described the trigeminal ganglion as having a lunar shape and a 45 degrees angle. Soeira et al.<sup>31</sup> reported TG-w as 17±2.4 mm and TG-l as 5.4±1.2 mm in their study involving 10 adult cadavers. Soeira et al.<sup>31</sup> mentioned that different studies may yield varying results, and the largest width measurement can be obtained by measuring the entrance site of the maxillary sinus as the starting point. Henderson<sup>32</sup> detected TG-w between 15 mm and 25 mm, and TG-l between 5mm and 5 mm in the study conducted on the anatomy and injections of the trigeminal ganglion about surgical procedures for trigeminal neuralgia. Arslan et al.<sup>29</sup> measured the right and left sides individually, and reported that the IAM-TG-w was 10.3±1.42 mm on the right side, and 10.6±1.33 mm on the left side with a mean value of 10.5±1.36 mm.

Dimitropoulou et al.<sup>30</sup> examined the morphometric difference between the trigeminal nerve and the trigeminal ganglion on 40 fetal cadavers in second and third trimesters. TG-w was found between 5.5 and

6.8 mm in the fourth and fifth months with a difference of 0 and 0.3 mm between the right and left sides; however, the TG-w was detected between 7.5 mm and 8.5 mm at the end of the fifth and sixth months with a difference of 0mm and 0.5 mm between the right and left sides. In this study; TG-w was found as 5.27±0.78 mm (female) and 4.86±0.94 mm (male) on the right side, and 5.06±1.65 mm (female) and 4.64±0.92 mm (male) on the left side. It was detected that the values measured in this study were consistent with the measurements found by Dimitropoulou et al.<sup>30</sup>

Arslan et al.<sup>29</sup> performed measurements on the trigeminal ganglion, the trigeminal nerve and branches as well as the peripheral structures in their study conducted on 15 adult cadavers. The ZA-MC parameter was found 27.6±1.84 mm on the right and 25.4±1.76 mm on the left. The AE-MC parameter was measured as 16.1±1.30 mm on the right and 17.1±1.33 mm on the left in females. The IAM-TP parameter was found 7.11±0.85 mm on the right and 7.28±0.80 mm on the left.

Significant differences were reported between the right and left sides with this measurement ( $p<0.05$ ). In this study, ZA-MC was found 11.03±3.71 mm on the right and 11.63±3.21 mm on the left, AE-MC was found 4.34±1.39 mm on the right and 4.84±1 on the left; IAM-TP was detected 3.25±0.62 mm on the right side and 3.57±1.09 mm on the left side. The distance between the zygomatic bone and the Meckel's cave was statistically significant on the right side ( $p=0.020$ ). No statistically significant difference was detected between other measurement parameters. The difference between the study conducted by Arslan et al.<sup>29</sup> and the present study is caused by a predictable difference between adult cadavers and fetal cadavers.

Sabancı et al.<sup>33</sup> carried out a study to obtain detailed information about the microsurgical anatomy of the Meckel's cave. They reported the following measurements: TP-h was 4.2 mm, TP-w was 7.6 mm, IAM-TP was 12 mm, AN-TP was 6.5 mm, and AE-MC was 20 mm. The study emphasized the significance of accurately defining the complex anatomy of the Meckel's cave, which is surrounded by

important structures, by providing detailed and precise information.

Among previous studies on morphometric measurements of the trigeminal nerve branches, Soeira et al.<sup>31</sup> detected V<sub>1</sub> as 27.4 mm, V<sub>2</sub> as 12.5 mm and V<sub>3</sub> 6 mm on 10 adult cadavers. Janjua et al.<sup>28</sup> recorded V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> and V<sub>3</sub> as 19.4 mm, 12.3 mm and 7.4 mm, respectively. Ajayi et al.<sup>5</sup> reported V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub> and V<sub>3</sub> as 28 mm, 12.7 mm and 3.6 mm, respectively. The values provided by the previously mentioned researchers are given as an average value without specifying the right and left sides. In addition to the studies performed in our study, the inlet and outlet thicknesses were also measured along with the length of the trigeminal nerve and branches. It was detected that the inlet and outlet thicknesses were not measured individually in the previous studies. The V<sub>1</sub> was detected 4.79±0.96 mm on the right, and 4.84±1.9 mm on the left, V<sub>2</sub> was found 4.33±1.29 mm on the right and 4.17±1.59 mm on the left, V<sub>3</sub> was measured 3.51±0.97 mm on the right and 3.59±1.27 mm on the left. The difference between the right ophthalmic nerve and the left maxillary nerve among branches.

### Study limitation

The most important limitation of the study was the low number of fetal cadavers in the collection. We believe that the data obtained from studies with more fetal cadavers will provide more beneficial results in terms of regional interventions.

### Conclusion

We believe that the updated data about the length, width, thickness, and distance association of the trigeminal nerve, the trigeminal ganglion, the trigeminal pore, and adjacent structures would be useful to clarify the regional anatomy.

We hope that the data obtained in this study would enlighten other studies related to the trigeminal nerve and better results may be obtained by evaluating it as a whole in detailed studies on other structures in the region.

### Ethic Committee Approval

This study was approved by the Committee of Ethics for Non-Pharmaceutical and Medical Device Researches of Medical Faculty within Necmettin Erbakan University with the decision number of 2020/2887 on 06.11.2020. This study conformed to the Helsinki Declaration.

### Author Contributions

All authors have participated in the conception and design, or analysis and interpretation of the data; drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and approval of the final version.

### Acknowledgement

We thank the fetal cadaver donors for contribution to study.

### Conflict of Interest

There is no conflict of interest to declare.

### Financial Disclosure

The research was not sponsored by an outside organization. We (all of the authors) have agreed to allow full access to the primary data and to allow the journal to review the data if requested. There is no conflict of interest between the authors and this manuscript has not been submitted to, nor is under review at, another journal or other publishing venue.

### Peer-review

Externally peer-reviewed.

### References

1. Shankland WE. The trigeminal nerve. Part I: An over-view. *CRANIO*®18 2000;(4):238-48.
2. Moore KL, Dalley AF, Agur AM. Clinically oriented anatomy. Lippincott Williams & Wilkins. 2013.
3. Joo W, Yoshioka F, Funaki T, Mizokami K, Rhoton Jr AL. Microsurgical anatomy of the trigeminal nerve. *Clin Anat.* 2014;27(1):61-88.
4. Kaleem A, Amailuk P, Hatoum H, Tursun R. The trigeminal nerve injury. *Oral and Maxillofac Surgery.* 2020; 32(4), 675-687.
5. Ajayi N, Lazarus L, Satyapal K. Trigeminal cave and ganglion: an anatomical review. *Int J Morphol.* 2013;31(4):1444-1448.
6. Moayedi M, Hodaie M. Trigeminal nerve and white matter brain abnormalities in chronic orofacial pain disorders. *Pain Reports.* 2019;4(4):1-13.
7. Gunesli A, Tufan K. Significance of the Cerebellopontine Cistern Cross-Sectional Area and Trigeminal Nerve Anatomy in Trigeminal Neuralgia: An Anatomical Study Using Magnetic Resonance Imaging. *Turk Neurosurg.* 2020;30(2):271-276.
8. Kamel HAM, Toland J. Trigeminal nerve anatomy: illustrated using examples of abnormalities. *Am J Roentgenol.* 2001;176(1):247-51.
9. Natori Y, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the superior orbital fissure. *Neurosurgery.* 1995;36:762-75.



10. Ziyal IM, Sekhar LN, Özgen T, Söylemezoğlu F, Alper M, Beser M. The trigeminal nerve and ganglion: an anatomical, histological, and radiological study addressing the transtrigeminal approach. *Surg Neurol.* 2004;61(6):564-73.
11. Cihan ÖF, Uzun A, Karakaş S, Salbacak A. Sinus cavernosus'un meningeal yapısı; anatomic çalışma. *S.Ü.Tıp Fak Derg.*2002;18:19-26.
12. Abd-Elsayed A. Trigeminal Nerve Pain: A Guide to Clinical Management. Springer, 2021 (1<sup>st</sup> edition).
13. Kehrlı P, Maillot C, Wolff MJ. Anatomy and embryology of the trigeminal nerve and its branches in the parasellar area. *Neurol Res.* 1997;19(1):57-65.
14. Sadler TW. Langman's medical embryology. Lippincott Williams & Wilkins, 2011 (12<sup>th</sup> edition).
15. Standring S. Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice. Elsevier Health Sciences, 2016:321,501-554.
16. Singh GP. Anatomy of Trigeminal Nerve. Handbook of Trigeminal Neuralgia, 2019;14-15.
17. Ezure H, Goto N, Nonaka N, Goto J, Tani H. Morphometric analysis of the human trigeminal nerve. *Okajimas Folia Anat Jpn.* 2001;78(2-3):49-53.
18. La Guardia JJ, Cohrs RJ, Gildea DH. Numbers of neurons and non-neuronal cells in human trigeminal ganglia. *Neurol res.* 2000;22(6):565-566.
19. Terrier LM, Hadjikhani N, Destrieux C. The trigeminal pathways. *J Neurol.* 2022;269(7):3443-3460.
20. Akkühah, Esen A. Panoramik Radyografide Kök Apikalinde Karanlık Alan Görüntüsü Veren Alt Üçüncü Molar Dişlerin İnfierior Alveolar Sinir Komşuluğunun ve Lingual Kortekste Oluşturduğu Perforasyon Sıklığının Değerlendirilmesi. *NEU Dent J.* 2021;3(1):14-18.
21. Malas ME, Mensi,z E, Sulak O. Fetal Dönemde orbita gelişimi. *S.Ü.Tıp Fak Derg.* 2003;19:137-143.
22. Ögüt E, Armağan K, Barut C. Reappraisal of the types of trigeminal porus and importance in surgical applications. *SRA.* 2021;43(7):1-10.
23. Choudhri AF, Patel RM, Wilroy RS, Pivnick EK, Whitehead MT. Trigeminal nerve agenesis with absence of foramina rotunda in Gómez-López-Hernández syndrome. *AJMG.* 2015;167(1):238-42.
24. Chauvin NA, Victoria T, Khwaja A, Dahmouh H, Jaramillo D. Magnetic resonance imaging of the fetal musculoskeletal system. *Pediatr Radiol.* 2020;50(13):2009-27.
25. Tubbs RS, Mortazavi MM, Krishnamurthy S, Verma K, Griessenauer CJ, Cohen-Gadol A. The relationship between the superior petrosal sinus and the porus trigeminus: an anatomical study. *J Neurosurg.* 2013;119(5):1221-25.
26. Ciolkowski M, Sharif M, Krajewski P, Ciszek B. Topography and morphometry of the porus trigeminus. *Neurol Neurochir Pol.* 2006;40(3):173-78.
27. Nestor N, Ritz B, Hunter D, Zdilla M. The size and shape of the porus trigeminus: implications for trigeminal neuralgia procedures. *FASEB J.* 2019;33: 763-768.
28. Janjua RM, Al-Mefty O, Densler DW, Christopher B, Shields CB. Dural relationships of meckel cave and lateral wall of the cavernous sinus. *Neurosurg Focus.* 2008;25(6):E2.
29. Arslan M, Deda H, Avcı E, Elhan A, Tekdemir I, Tubbs RS, Silav G, Yılmaz E, Baskaya MK. Anatomy of meckel's cave and the trigeminal ganglion: anatomical landmarks for a safer approach to them. *Turk Neurosurg.* 2012;22(3):17-23.
30. Dimitropoulou T, Dănalache C, Bordei P, Iliescu D M. Morphological peculiarities of the trigeminal nerve roots and ganglia in human fetus. *ARS Medica Tomitana.* 2013;19(1):9-15.
31. Soeira G, Abd El-Bary TH, Dujovny M, Siavin KV, Ausman JI. Microsurgical anatomy of the trigeminal nerve. *Neurol Res.* 1994;16(4):273-83.
32. Henderson WR. The anatomy of the gasserian ganglion and the distribution of pain in relation to injections and operations for trigeminal neuralgia. *Ann R Coll Surg Eng.*1965;37(6):346.
33. Sabanci PA, Batay F, Civelek E, Al Mefty O, Husain M, Abdulrauf SI, Karasu A .Meckel's cave. *World Neurosurg.* 2011;76:335-341.



Research Article/Özgün Araştırma

The effects of being infected with COVID-19 in smokers on their smoking habits

Sigara içenlerde COVID-19 hastalığı geçirmenin sigara içme alışkanlığına etkisi

Adem DURMAZ<sup>1</sup> , Muammer YILMAZ<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine Family Medicine, 43030, Kütahya-Turkey

<sup>2</sup>Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine Department of Public Health, 43030, Kütahya-Turkey

**Atf gösterme/Cite this article as:** Durmaz A, Yılmaz M. The effects of being infected with COVID-19 in smokers on their smoking habits. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):59-67. doi:10.30569.adiyamansaglik.1188014

**Abstract**

**Aim:** It is aimed to investigate the attitude and behaviour changes in the smoking habit of those who had COVID-19 while smoking.

**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional study was conducted with 312 active smokers with Coronavirus disease (COVID-19) between October and November 2021.

**Results:** It was determined that 38.6% (n=81) of those who had COVID-19 while smoking reduced smoking, 2.4% (n=5) quit smoking, and 9.5% (n=20) quit for a while and then restarted. It was determined that individuals over the age of 45 who had COVID-19 while smoking ( $p=0.011$ ) and those who received 1-5 years of education compared to those with education of 6-12 years and 13 years or more ( $p:0.012$ ;  $p:0.010$  respectively) developed more desire to quit smoking.

**Conclusion:** Public service ads on the health hazards of smoking and the need to quit smoking could have been shared more actively during the pandemic. Also, smoking cessation treatments such as counselling, nicotine patches and medication could have been offered more widely. This COVID-19 Pandemic period, which is an opportunity to quit smoking, unfortunately could not be fully utilized and positive results could not be obtained in this habit.

**Keywords:** Smoking cessation; Smoking; Pandemics; COVID-19.

**Öz**

**Amaç:** COVID-19 hastalığına yakalanmış sigara içicilerinde, bu enfeksiyona bağlı sigara içme alışkanlığında meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Tanımlayıcı kesitsel türdeki bu çalışma, Ekim ve Kasım 2021 tarihleri arasında COVID-19'lu 312 aktif sigara içicisi ile yürütülmüştür.

**Bulgular:** Sigara içerken COVID-19 geçirenlerin %38,6'sının (n=81) sigarayı azalttığı, %2,4'ünün (n=5) sigarayı bıraktığı, %9,5'inin (n=20) ise bir süre bırakıp sonra yeniden başladığı belirlendi. 45 yaş üstü bireylerin sigara içerken COVID-19 kapıldığı ( $p=0,011$ ) ve 1-5 yıl eğitim alanların 6-12 yıl ve 13 yıl ve üzeri eğitim alanlara göre ( $p:0,012$ ;  $p:0,010$ ) sigarayı bırakma isteğini artırdı.

**Sonuç:** Pandemi sürecinde sigaranın sağlığa zararları ve sigarayı bırakmanın gerekliliği konulu kamu spotları daha aktif bir şekilde paylaşılabildi. Ayrıca danışmanlık, nikotin bantları ve ilaç tedavisi gibi sigarayı bırakma tedavileri daha yaygın olarak sunulabilirdi. Sigarayı bırakmak için bir fırsat olan bu COVID-19 pandemisi ne yazık ki tam olarak değerlendirilememiştir ve bu alışkanlığı bırakma konusunda olumlu sonuçlar alınamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sigara bırakma; Sigara içmek; Pandemiler; COVID-19.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Adem DURMAZ, Kütahya Health Sciences University, Faculty of Medicine Family Medicine, 43030, Kütahya-Turkey, E-mail: [adem.durmaz@ksbu.edu.tr](mailto:adem.durmaz@ksbu.edu.tr)

**Geliş Tarihi/Received:**12.10.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:**24.04.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



## Introduction

The world is experiencing the latest pandemic caused by Coronaviruses, known as a zoonotic infection causing three major epidemics in history.<sup>1</sup> It started in Wuhan, China in 2019 and spread rapidly and still affects the whole world.<sup>2</sup> This epidemic, which continued its effect by spreading in waves, affected 260 million people and caused the death of more than 5 million people according to the reports of the World Health Organization (WHO).<sup>3</sup>

Although there is confusing information about smoking and severe COVID-19 disease in some studies conducted around the world<sup>4</sup>, it is now indisputably acknowledged that smoking significantly increases mortality and morbidity in COVID-19. In a meta-analysis, it was reported that the COVID-19 infection was severe at a rate of 38% in smokers, and the mortality rate increased by 1.45<sup>5,6</sup>. The causative agent of COVID-19 is Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SarsCov-2). Combination of the virus's S (Spike) protein and ACE receptors in the host cell and a series of furin proteases, transmembrane proteases, serine 2 (TMPRSS2) and cathepsin L play a role in its entry into the human body and pathogenicity occurs.<sup>7</sup> Nicotine increases the level of angiotensin-converting enzyme (ACE)/angiotensin (ANG)-II/ANG II type 1 receptor and is even reported to activate "cytokine storm" and its related genes. Thus, the pathogenicity of the virus increases, which explains the negative effects of smoking on the COVID-19 infection.<sup>5,8-10</sup>

According to WHO data, 22.3% of the world population, that is, approximately 36.7% of men and 7.8% of women, smoked in 2020. The highest rates of tobacco use were in the Western Pacific region (49.0%) for men and Europe (19.0%) for women.<sup>11</sup> The COVID-19 pandemic has affected many social and economic areas, and new habits have emerged. While people's closeness, physical contact and touch were indications of affection prior to the pandemic, they are now perceived as misdeed or even hostility. In terms of the changes that have occurred in the habit of smoking, one of the oldest habits of mankind, review of the

studies shows that most of those investigating the relationship between COVID-19 and smoking habits were conducted on people who applied to smoking cessation outpatient clinics with this desire to quit smoking.<sup>12,13</sup> Instead, studying the relationship between smoking habit and COVID-19 in society may give more accurate results. Therefore, this study was conducted on all smokers in the community who had COVID-19 disease, regardless of whether they had the desire to quit smoking or not. It was aimed in this study to investigate what kind of changes occurred in smoking habits both during and after the disease in COVID-19 patients with smoking habit. Not only an opportunity to quit smoking, but this pandemic was also an important opportunity to evaluate whether this chance was utilized and how to act more effectively in future pandemics.

## Materials and Methods

### Type of the study

The study was done as a descriptive cross-sectional study

### The sample size of the study

According to the data of Ministry of Health, as of November 2021, 84 thousand of people have been diagnosed with COVID-19 disease in the city of Kütahya.<sup>14</sup> The population of our study consists of patients with COVID-19 who also have smoking habits. The smallest sample size was found as 309 individuals with 95% confidence level, 5% margin of error, and 28% prevalence according to Turkish Statistical Institute (TUIK) data.<sup>15</sup> Simple random sampling method was used in sample selection. Sampling selected individuals were determined with a random numbers table. Our study was completed on 312 COVID-19 patients with smoking habits. This study was conducted on volunteer patients followed in the Kütahya Evliya Çelebi Training and Research Hospital COVID-19 follow-up outpatient clinic.

### Data collection tools

A questionnaire including demographic characteristics and Fagerstrom Test for Nicotine Dependence (FTND) were administered to the individuals included in the

study, after obtaining patient consent, by telephone or by using face-to-face interview technique. FTND was adapted into Turkish by Uysal et al. and consists of 6 questions that are scored separately with the following interpretation: 0-3 little, 4-6 moderately, and 7 and above highly dependent.<sup>16-17</sup>

### Data analysis

Data were recorded in the SPSS (Statistical Package for the Social Science, Inc.; Chicago, IL, USA) 20.0 package program and statistical analysis was performed. Numeric variables were represented as mean  $\pm$  standard deviation, while categorical variables as numbers (n) and percentage (%). Since the number of samples was large, the normality assumption was accepted according to the central limit theorem. According to the central limit theorem (since  $n > 30$ ), the data are assumed to be in normal distribution.<sup>18-19</sup> Chi-square significance test was used to compare the categorical variables of the patient and control groups, and independent groups t-test was used to compare the numerical variables. A  $p < 0.05$  for statistical differences was considered statistically significant.

### Ethics committee approval

Ethics committee approval was obtained from the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the Kütahya Health Sciences University (Date: 11.11.2021; Number: 2021/15-24). The study was conducted under the principles of the Declaration of Helsinki.

### Results

Of the participants in our study, 36.5% (n:114) were women, 63.5% (n:198) were men, and the mean age was  $36.59 \pm 12.40$  years. The mean education year was  $12.63 \pm 3.76$  years, and 46.8% (n:146) were university graduates. Occupation of 34.9% of the participants (n:109) was being a worker, and 61.2% (n:191) were married. No chronic disease was present in 89.4% (n:279) of the participants did not have any chronic disease, and 92.9% (n:290) did not have any medication use continuously. The most common chronic diseases were found to be hypertension and diabetes. The number of children was found to be mean  $1.98 \pm 0.82$ . It

was found that the participants had been smoking for a mean  $12.51 \pm 9.52$  years and smoked a mean of  $14.74 \pm 5.01$  cigarettes per day. FTND was applied to our study group and the mean score of the test was found to be  $5.01 \pm 1.20$ ; that is, our study group turned out to be moderately dependent.

While 66.7% (n:208) of COVID-19 patients with smoking habit stated that they had not wanted to quit smoking before this disease, 33.3% (n:104) stated that they wanted to quit smoking. In addition, 43.9% (n:137) of the study group attempted to quit smoking and became successful. However, 78.1% (n:107) of these people started smoking again within one year, and 21.9% (n:30) after one year. All of these 137 patients who had attempted to quit smoking were still smokers. When the participants were asked whether having a COVID-19 disease affected their smoking habit, 32.7% (n:102) of these people stated that it had no effect, while 67.3% (n:210) reported that COVID-19 had an effect. With this effect, 26.7% (n:56) thought of quitting smoking, 38.6% (n:81) reduced the number of cigarettes they smoked, 12.4% (n:26) had never smoked while they were sick but started smoking again after they recovered or the quarantine period ended, 9.5% (n:20) did not smoke for a while but started at a later time, and 2.4% (n:5) quitted smoking completely. With the effect of the COVID-19 pandemic, it was found that 81 people reduced smoking by an average of  $7.26 \pm 4.10$  cigarettes and 2.4% (n:5) quitted smoking, 10.4% (n:22) of the patients did not state in which direction they were affected (Table 1).

In our study, no statistically significant relationship was found between the desire to quit smoking in individuals who contracted the COVID-19 disease while smoking to quit smoking and gender, having a chronic disease, using medications regularly, and being married or single. It was observed that the desire to quit smoking was significantly higher in individuals who had COVID-19 disease while being active smokers, and those who received 1-5 years of education compared to those with education of 6-12 years and 13 years or more ( $p:0.012$ ;  $p:0.010$  respectively)

and those aged 45 years and over ( $p=0.011$ ) (Table 2).

**Table 1.** Changes in smoking habits during and after COVID-19 infection.

	Number (n)	Percentage (%)
Whether there was a desire to quit smoking before the COVID-19 Pandemic (n:312)		
Yes	104	33.3
No	208	66.7
Whether there was an attempt to quit smoking before Corona (n:312)		
Yes	137	43.9
No	175	56.1
If successful, the duration of not smoking (n:312)		
Less than 1 year	107	78.1
1-5 years	27	19.7
6 years and above	3	2.2
Did the pandemic have an effect on smoking habits? (n:312)		
No	102	32.7
Yes	210	67.3
Any thought of quitting smoking due to the effect of the pandemic? (n:210)		
Yes	56	26.7
No	154	83.3
Any reduction in the amount of smoking while suffering from COVID-19? (n:210)		
Yes	81	38.6
No	231	61.4
Restarting smoking after quitting while suffering from COVID-19? (n:210)		
Yes	26	12.4
No	184	87.6
Quitting due to COVID effect, starting again after a while (n:210)		
Yes	20	9.5
No	190	90.5
Quitting due to COVID 19 effect? (n:210)		
Yes	5	2.4
<b>No</b>	205	97.6

**Table 2.** Analysis of the factors affecting the desire to quit smoking due to the disease in COVID-19 patients who smoke.

The factors affecting the desire to quit smoking	Yes (n:104)			No (n:208)			$\chi^2$	p
	%	-	n	%	-	n		
Gender								
Female	34.8		69	65.2		129	0.560	0.533
Male	30.7		35	69.3		79		
Age								
18-44 years	29.1		66	70.9		161	6.799	0.011
45 years and above	44.7		38	55.3		47		
Education								
1-5 years	54.8		17	45.2		14	7.166	0.028
6-12 years	31.1		42	68.9		93		
13 years and above	30.8		45	69.2		101		
Marital Status								
Single	28.1		34	71.9		87	2.437	0.139
Married	36.6		70	63.4		121		
Chronic Disease								
Yes	31.5		88	68.5		191	3.812	0.051
No	48.5		16	51.5		17		
Continuous Medication								
Yes	32.4		94	67.6		196	1.565	0.211
No	45.5		10	68.5		12		
Fagerstrom Test for Nicotine Dependence								
Very little dependent	40.0		4	60.0		6	2.974	0.562
Little dependent	39.0		32	61.0		50		
Moderately dependent	34.1		28	65.9		54		
Highly dependent	29.2		40	70.8		97		
Very highly dependent	0		0	100.0		1		

The participants' attempts to quit smoking were found to be higher in those aged 45 years and older ( $p<0.001$ ), married ( $p=0.036$ ), and

those without chronic disease ( $p=0.005$ ) (Tablo 3).

**Table 3.** Analysis of the factors affecting the smoking cessation attempt due to the disease in COVID-19 patients who smoke.

The factors affecting smoking cessation	Yes (n:137)		No (n:175)		$\chi^2$	$p$
	%	n	%	n		
Gender						
Female	43.4	86	56.6	112	0.050	0.906
Male	44.7	51	55.3	63		
Age						
18-44 years	37.4	85	62.6	142	14.141	<0.001
45 years and above	61.2	52	38.8	33		
Education						
1-5 years	61.3	19	38.7	12	4.856	0.088
6-12 years	44.4	60	55.6	75		
13 years and above	39.7	58	60.3	88		
Marital Status						
Single	36.4	44	63.6	77	4.570	0.036
Married	48.7	93	51.3	98		
Chronic Disease						
Yes	41.2	115	58.8	164	7.759	0.005
No	66.7	22	33.3	11		
Continuous Medication						
Yes	42.8	124	57.2	166	2.215	0.137
No	59.1	13	40.9	9		
Fagerstrom Test for Nicotine Dependence						
Very little dependent	80.0	8	20.0	2		
Little dependent	47.6	39	52.4	43		
Moderately dependent	43.9	36	56.1	46	7.638	0.084
Highly dependent	39.4	54	60.6	83		
Very highly dependent	0.0	0	100.0	1		

It was determined that the thoughts, attitudes and behavioural changes of the participants about quitting smoking due to COVID-19 differ according to the degree of dependence ( $p=0.003$ ). It was determined that especially little and moderately dependent people reduced smoking more than other groups during COVID-19. According to the FTND, the study group whose dependence levels were determined reduced the amount of smoking ( $7.26\pm 4.10$ ) when the participants were sick, regardless of the degree of dependence ( $p<0.001$ ). In all degrees of dependence, no statistically significant relationship was found between having COVID-19 disease and quitting smoking for a while ( $p=0.927$ ), thinking to quit smoking ( $p=0.612$ ), not smoking during COVID-19 disease ( $p=0.663$ ) and quitting smoking ( $p=0.324$ ).

When analysed proportionally, it was observed that the group with high dependence was the most unaffected group in those who

smoked in this COVID-19 Pandemic and had COVID-19 (77.4%, n:106) ( $p=0.003$ ). Those with little dependence were the group that thought to quit smoking the most (39.1%, n:36) ( $p=0.272$ ). The group that reduced the amount of cigarette due to Coronavirus disease the most was the group with little (39.0%, n:32) and moderate dependence (34.1%, n:28) ( $p<0.001$ ). The majority of those who never smoked during the Coronavirus disease period and restarted later were those very little (10%, n:1) and little dependent (12.2%, n:10) ( $p=0.322$ ). In addition, those who were not affected in terms of the amount of smoking in this period and used as before were those with high dependence (77.4%, n:106) ( $p=0.006$ ). It was determined that those with little dependence quitted smoking at a higher rate (10.0%, n:1) during COVID-19 infection, while those with high dependence (100%, n:1) ( $p=0.240$ ) did not quit smoking. Those with high dependence (7.3%, n:6) ( $p=0.904$ ) constituted the majority of those who quitted for a while and then started smoking again.

## Discussion

Many studies have been conducted to address the change in smoking habits during the COVID-19 pandemic. However, some of these studies were conducted on people who applied to smoking cessation outpatient clinics because of their desire to quit smoking. In other words, the research subject has been evaluated on the groups formed by those whose desire turns into an action. Some of the studies, on the other hand, were carried out on all individuals, regardless of whether they had COVID-19. Conducting a study on a population-based sample that can represent the community can explain the research topic more accurately. The most important feature of our study is that it is a generalizable study to smokers who have had COVID-19, by investigating COVID-related attitude and behaviour changes on this habit in people who had COVID-19 while actively smoking. Smoking habit is observed at a rate of 28% in Turkey with three males and one female out of every four smokers.<sup>15</sup>

Sim et al. defined male gender as a risk factor for smoking.<sup>20</sup> In a study conducted by Gallus et al. in twelve European countries, the overall usage rate was found to be 25.9%. While 31.0% of smokers in the study group were men, 21.2% were women.<sup>21</sup> Smoking rates in Turkey were similar to those in Latvia (28.1%) from European countries. In the same study, it was found that smoking habits decreased with increasing age. In our study, while the rate of smoking was 72.8% in the 18-44 age group, this rate decreased to 27.2% over the age of 45, which was in line with the findings of Gallus et al. In the literature, there were some studies suggesting that smoking habits were more common in young people.<sup>22</sup> It was also found that as the level of education increased, the rate of smoking decreased<sup>20-21</sup>; on the contrary, the opposite was found in our study with 46.8% of the participants with 13 years of education, which may be attributed to such factors as being away from home, social setting and school stress in university education. Although it was stated in the same study by Sim et al. that smoking habits were observed more frequently in single people<sup>20</sup>, Klemper et al. found smoking habit more

frequently in married people and men (69.0%).<sup>23</sup>

In our study, we also found that COVID-19 was more common in married people with smoking habits (61.2%), which can be explained by the fact that the increase in the number of individuals living at home may cause an increase in the probability of being infected with the virus.

In previous studies, it was determined that smoking habits were observed more in people with low socioeconomic status<sup>21,24-25</sup>, and in our study, we observed that smoking habits were more common in workers living on minimum wage. It has been observed in other studies that especially psychological disorders encourage smoking habits in nicotine tests performed on diabetic rodents<sup>20,26</sup>. In our study, we found that 10.6% of the smokers with COVID-19 were those with chronic diseases and 7.1% were chronic medication users.

In the study by Klemper et al., about half of the individuals who participated in the study (regardless of whether they had COVID-19) stated no change in smoking habit due to concerns about Coronavirus disease, while one-fourth reported that they reduced smoking and electronic cigarettes, and more than one-third of them wanted to quit.<sup>23</sup> In addition, 20.0% of the participants attempted to quit while some smokers increased the amount due to the stress of the pandemic. In our study, we found that more than half of the study group was affected of being infected with Coronavirus and one-fourth of the patients reduced smoking (both in line with Klemper's study), while 16.3% (n:51) of the patients quit smoking. In fact, 2.4% (n:5) of this group quit smoking permanently, which may be due to their underestimation of the relationship between COVID-19 and smoking.

Arpacioğlu et al. conducted research on a group of healthy individuals who had not had COVID-19 about behavioural changes in adults due to COVID-19 pandemics. They found that there was no change in smoking habits at a rate of 14.6% with the effect of the COVID-19 Pandemic and its spread, an increase in smoking by 4.6%, and a decrease in

or quitting smoking in 11.3%. In our study, we found that having COVID-19 did not have an inhibitory effect on smoking habits as much as suggested in the study by Arpacioğlu et al.<sup>12</sup>

In our study, we observed that 67.3% (n:210) of smokers who had COVID-19 were affected by this pandemic, 26.7% (n:56) were considering quitting smoking, and only 2.4% (n:5) of them were able to quit smoking, which showed that although the desire to quit smoking was high due to the COVID-19 Pandemic, there was not enough action of this desire. In the study performed by Tetik et al. on patients who applied to the smoking cessation outpatient clinic, the rate of smoking in men was 66.9%, and the mean age was 36.59 years, which almost coincided with the results of our study. While the rate of quitting smoking after applying to the smoking cessation outpatient clinic in the last two years was 23.0%, it increased to 31.2% after the COVID-19 Pandemic, which could be attributed to a fear that COVID-19 complications and its course could be more severe in smokers. However, in our study, the rate of quitting smoking habit was 16.3% (n:51) despite the fact that they had COVID-19 actively and went into quarantine.<sup>27</sup> Their rates may have been higher because both Arpacioğlu et al. and Tetik et al. conducted their studies on groups that wanted to quit smoking.

In the study of Li et al.<sup>28</sup> on smokers, it was determined that 26.7% of smokers attempted to quit smoking due to the high perceived sensitivity and prevalence of violence due to Coronavirus effect. In addition, they found that 27.9% of individuals reduced their cigarette consumption with the effect of Coronavirus, and 14.3% aimed to quit smoking within 30 days<sup>28</sup>, which was in line with the results of our study. In our study, it was observed that 26.7% of smokers who had COVID-19 thought about quitting, 26% reduced smoking, and 16.3% quit smoking. [The rate of 16.3% was obtained by adding up those who never smoked during the disease and quit during this period (12.4%), those who quit smoking for good (2.4%), and those who quit for a while due to the coronavirus effect and started again (9.5%).]

It was found in our study that individuals over the age of 45 who had COVID-19 while smoking and those who received education between 1-5 years had a greater desire to quit smoking. It was also found that smoker over the age of 45, married and with chronic diseases turned this desire into action and they attempted to quit smoking. However, when considered in general, it was observed that having COVID-19 had an effect on quitting smoking in 67.3% of individuals with smoking habits, and that most of the smokers (61.4%) reduced smoking. The participants may have had stopped smoking at first due to anxiety disorders at the time of their Coronavirus disease, but as time passed, they started smoking again. In this study, we found that having COVID-19 did not affect smoking cessation rates (2.4%, n:5) significantly, which may be due to the fact that those who wanted to quit smoking during the COVID-19 process could not receive support due to the closures.

### Limitations

Since our study is a cross-sectional study, it does not show temporality. The findings of the study are objective, as a self-assessment questionnaire is used. The results of the research can be generalized to Kütahya, not to Turkey.

Longitudinal studies can be planned in a larger universe on this subject.

### Conclusion

It was found in this study that although having COVID-19 disease had a partial effect on the thought of quitting smoking, decreasing the amount of daily smoking and quitting for a temporary period, it did not affect the rates of quitting smoking completely. This COVID-19 Pandemic period, which has been affecting the whole world for about two years, has been perceived as an opportunity to quit smoking, and health-related organizations, especially the T.R. Ministry of Health, have tried to effectively draw attention to the harms of smoking and the serious course of COVID-19 disease in these people, using the media. However, this study showed that this effort was insufficient in this regard and that it did not have enough effect on the individuals in the society where the study was conducted. Due to



the limited impact of the education given to the society, it may be more effective to provide individual training on quitting smoking habit by healthcare professionals at the time of diagnosis and during the isolation period. It would be appropriate to start these trainings routinely and to investigate their effects.

### Ethics Committee Approval

Ethics committee approval was obtained from the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the Kütahya Health Sciences University (Date: 11.11.2021; Number: 2021/15-24). The study was conducted under the principles of the Declaration of Helsinki.

### Informed Consent

The purpose of the study was explained to the participants who volunteered to participate in the study and their consents were obtained.

### Author Contributions

Study concept/design, data collecting, data analysis and interpretation, literature review, writers: AD., MY. The final version of this article was read and approved by all authors.

### Conflict of Interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

### Financial Disclosure

There is no person/organization that financially supports this study.

### Peer-review

Externally peer-reviewed

### References

- de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14(8):523-534. doi:10.1038/nrmicro.2016.81
- Dhama K, Khan S, Tiwari R, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(4):e00028-20. doi:10.1128/CMR.00028-20
- World Health Organization. 2021. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>. Accessed November 24, 2021.
- Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med.* 2020;75:107-108. doi:10.1016/j.ejim.2020.03.014
- Shastri MD, Shukla SD, Chong WC, et al. Smoking and COVID-19: What we know so far. *Respir Med.* 2021;176:106237. doi:10.1016/j.rmed.2020.106237
- Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233147. doi:10.1371/journal.pone.0233147
- Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2021;1-18. doi:10.1038/s41580-021-00418-x
- Leung JM, Yang CX, Sin DD. COVID-19 and nicotine as a mediator of ACE-2. *Eur Respir J.* 2020;55(6):2001261. doi:10.1183/13993003.01261-2020
- Russo P, Bonassi S, Giacconi R, et al. COVID-19 and smoking: is nicotine the hidden link?. *Eur Respir J.* 2020;55(6):2001116. doi:10.1183/13993003.01116-2020
- Kashyap VK, Dhasmana A, Massey A, et al. Smoking and COVID-19: Adding Fuel to the Flame. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6581. doi:10.3390/ijms21186581
- World Health Organization. News: Tobacco use falling. <https://www.who.int/news/item/16-11-2021-tobacco-use-falling-who-urges-countries-to-invest-in-helping-more-people-to-quit-tobacco>. Accessed November 24, 2021.
- Arpacıoğlu S, Ünübol B. Investigation of Changes in Alcohol-Smoking Usage and Related Situations in the Coronavirus Outbreak., *Cyprus Turkish Journal of Psychiatry & Psychology.* 2020;2(3): 128-138. doi:10.35365/ctjpp.20.03.23
- Altuntas SB, Ozkaya H, Besel A, Namlı SB, Albayrak K. COVID-19 Anxiety Level in Patients Applying to the Smoking Cessation Clinic. Paper presented at: 21st National Family Medicine Congress. Ankara. 11-14 November 2021.
- T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 Bilgilendirme Platformu, <https://covid19.saglik.gov.tr/>. Accessed November 28, 2021.
- Türkiye İstatistik Kurumu. Ulusal Veri Sayfası. <https://data.tuik.gov.tr/Search/Search?text=t%C3%BCt%C3%Bc&dil=1> Accessed November 24, 2021.
- Heatherston TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.* 1991;86(9):1119-1127. doi:10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x
- Uysal MA, Kadakal F, Karşıdağ C, Bayram NG, Uysal O, Yılmaz V. Fagerstrom test for nicotine dependence: reliability in a Turkish sample and factor analysis. *Tüberk Toraks.* 2004;52(2):115-121.
- Rempala G, Wesolowski J, Asymptotics for Products of Sums and U-Statistics, *Electronic Communications in Probability,* 2002;7(7):47-54.
- Albayrak A, Eroğlu A, Kalaycı Ş, Küçükşille E, Ak B, Karaatlı M ve Keskin H. SPSS Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistik Teknikleri. 1nd Edition, Ankara: Asil Yayınevi; 2005:131-132.
- Sim YS, Yoo S, Lee KS, Rhee CK, Kim YK. Associations of clinical, psychological, and socioeconomic characteristics with nicotine dependence in smokers. *Sci Rep.* 2021;11(1):18544. doi:10.1038/s41598-021-97387-0
- Gallus S, Lugo A, Liu X, et al. Who Smokes in Europe? Data From 12 European Countries in the TackSHS Survey (2017-2018). *J Epidemiol.* 2021;31(2):145-151. doi:10.2188/jea.JE20190344
- Picco L, Subramaniam M, Abidin E, Vaingankar JA, Chong SA. Smoking and nicotine dependence in Singapore: findings from a cross-sectional epidemiological study. *Ann Acad Med Singap.* 2012;41(8):325-334.
- Klemperer EM, West JC, Peasley-Miklus C, Villanti AC. Change in Tobacco and Electronic Cigarette Use and Motivation to Quit in Response to COVID-19. *Nicotine Tob Res.* 2020;22(9):1662-1663. doi:10.1093/ntr/ntaa072
- Pennanen M, Broms U, Korhonen T, et al. Smoking, nicotine dependence and nicotine intake by socio-economic status and marital status. *Addict Behav.* 2014;39(7):1145-1151. doi:10.1016/j.addbeh.2014.03.005
- Bosdriesz JR, Willemsen MC, Stronks K, Kunst AE. Tobacco control policy and socio-economic inequalities in smoking in 27 European countries. *Drug Alcohol Depend.* 2016;165:79-86. doi:10.1016/j.drugalcdep.2016.05.020
- Pipkin JA, Cruz B, Flores RJ, et al. Both nicotine reward and withdrawal are enhanced in a rodent model of diabetes. *Psychopharmacology (Berl).* 2017;234(9-10):1615-1622. doi:10.1007/s00213-017-4592-y
- Kayhan TB, Gedik TI, Taş S. The Effect of the COVID-19 Pandemic on Smoking Cessation Success. *J Community Health.* 2021;46(3):471-475. doi:10.1007/s10900-020-00880-2
- Li Y, Luk TT, Wu Y, et al. High Perceived Susceptibility to and Severity of COVID-19 in Smokers Are Associated with Quitting-Related Behaviors. *Int J Environ Res Public Health.*





Research Article/Özgün Araştırma

Food sensitivity in children with acute urticaria and the effect of age on sensitivity

Akut ürtikerli çocuklarda besin duyarlılığı ve yaşın duyarlılık üzerine etkisi

Velat ÇELİK<sup>1</sup> , Fedli Emre KILIÇ<sup>2</sup> , Hüseyin TANRIVERDİ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Adıyaman University, Faculty of Medicine, 02040, Adıyaman-Turkey

<sup>2</sup>Adıyaman University Training and Research Hospital, 02040, Adıyaman-Turkey

**Atf gösterme/Cite this article as:** Çelik V, Kılıç FE, Tanrıverdi H. Food sensitivity in children with acute urticaria and the effect of age on sensitivity. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):68-73. doi:10.30569.adiyamansaglik.1294989

**Abstract**

**Aim:** We aimed to determine the most common foods that cause sensitivity in children with acute urticaria (AU) in Adıyaman province.

**Materials and Methods:** The results of 70 children who underwent skin prick tests for AU between September 2021-May 2022 at Adıyaman Training and Research Hospital were analyzed.

**Results:** Sensitivity to at least one food was detected in 10 (14,3%) children. Five (7.1%) children were sensitized to egg, four (5.7%) to cow's milk, three (4.3%) each to peanut, walnut, pistachio, and hazelnut, two (2.9%) each to wheat and chicken meat and one (1.4%) child to beef. While 38.1% of children 24 months and younger had food sensitization 4.1% of children over 24 months had food sensitization ( $p=0.001$ ).

**Conclusion:** The most common food sensitivities in Adıyaman province are egg, cow's milk, peanut, and tree nuts in children with AU. We found that the frequency of food sensitivities was higher in  $\leq 24$  months old children than older children.

**Keywords:** Acute urticaria; Anaphylaxis; Children; Food allergy; Skin prick test.

**Öz**

**Amaç:** Çalışmamızda Adıyaman ilinde akut ürtiker (AÜ) şikâyeti ile başvuran çocuklarda en sık duyarlılığa sebep olan besinleri belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Eylül 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında AÜ tanısıyla deri prik testi yapılan 70 çocuğun sonuçları analiz edildi.

**Bulgular:** On (%14,3) çocukta en az bir besine duyarlılık saptandı. Beş (%7,1) çocukta yumurtaya, dört (%5,7) çocukta inek sütüne, üçer çocukta (%4,3) yer fıstığı, ceviz, antep fıstığı ve fıncığa, ikişer çocukta (%2,9) buğday ve tavuk etine, bir çocukta (%1,4) ise kırmızı ete duyarlılık tespit edildi. Yirmidört ay ve altı çocukların %38,1'inde besin duyarlılığı bulunurken, 24 ay üzeri çocukların %4,1'inde besin duyarlılığı tespit edildi ( $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Adıyaman ilinde AÜ'li çocuklardaki duyarlılığa sebep olan en sık besinler yumurta, inek sütü, yer fıstığı ve ağaç kuruyemişleridir.  $\leq 24$  ay çocuklarda besin duyarlılık sıklığının daha büyük çocuklara göre daha yüksek olduğunu bulduk.

**Anahtar Kelimeler:** Akut ürtiker; Anafilaksi; Besin alerjisi; Çocuklar; Deri prik testi.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Velat ÇELİK, Adıyaman University, Faculty of Medicine, 02040, Adıyaman-Turkey, E-mail: [velatcelik@gmail.com](mailto:velatcelik@gmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:**11.05.2023

**Kabul Tarihi/Accepted:**06.07.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Introduction

Urticaria is a common clinical status defined by the development of hives (wheals), angioedema, or both, mediated mainly by histamine.<sup>1</sup> Urticaria affects 20% of individuals throughout their lives. Occurrences of hives, angioedema, or both that last less than 6 weeks are classified as acute urticaria (AU), whereas those that occur on most days of the week for longer than 6 weeks are classified as chronic urticaria.<sup>1,2</sup> Urticaria has a high disease burden, high health care costs, and a significant negative impact on quality of life.<sup>3</sup>

Acute urticaria is frequently caused by an IgE-mediated allergic reaction. Viral infections, foods, drugs, and stinging-insect venoms are the most common causes of AU in children.<sup>2</sup> However, in cases with AU, it is not always feasible to identify the etiology, and in nearly 50% of cases, there is no known etiology.<sup>3,4</sup>

Food allergy (FA), is classified as IgE-mediated, non-IgE-mediated (cell-mediated), or mixed (IgE and cell-mediated) according to the type of immune response.<sup>5</sup> Acute urticaria is the most common clinical symptom of IgE-mediated FA and the most common cutaneous presentation of FA.<sup>6</sup> Skin prick test (SPT) can help to find the culprit food, especially in the presence of a significant history suggesting FA in IgE-mediated FAs.<sup>2</sup> Eggs, cow's milk, peanuts, and tree nuts are most commonly reported foods to cause AU in children.<sup>6</sup> But, the prevalence of the foods that cause the reaction most often varies between regions.<sup>6,7</sup> Although the prevalence of FAs seen in different regions of Turkey has been determined<sup>8</sup>, data is still lacking in the southeast Anatolia region. There is no previous study on SPT data in AU in Adıyaman province located in the Southeastern Anatolia region.

The primary aim of our study is to investigate food sensitivity in children with AU attending the outpatient department of pediatric allergy in Adıyaman province. The second aim of our study is to investigate the relationship between the SPT results in children under the age of two and over the age of two.

## Materials and Methods

This study was conducted at the Pediatric Allergy Department of Adıyaman University Medical School (Adıyaman, Turkiye).

A panel of 11 food allergens [cow's milk, whole egg (chicken), wheat flour, peanut, walnut, hazelnut, pistachio, chicken meat, beef, soybean, fish mix (flounder, codfish, halibut) (ALK, Madrid, Spain)] applied to children with AU. Histamine hydrochloride (10 mg/ml) was used as a positive control and saline solution was used as a negative control. Subjects' wheal diameters were evaluated after 15 minutes. Sensitization was defined as a mean wheal diameter of at least 3mm greater than the negative control for at least one of the tested allergens. Skin prick test was performed at least seven days after stopping drug(s) such as antihistamine that could interfere with the SPT.

### Type of the study

The study was planned as a descriptive retrospective study.

### The sample size of the study

The records of 70 children with AU who were admitted to the pediatric allergy outpatient clinic of Adıyaman University Training and Research Hospital between September 2021-May 2022 and underwent SPT were included in the study. Acute urticaria was diagnosed by a pediatric allergist (V.C.) according to the international EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline.<sup>1</sup> Each child presenting with urticaria evaluated for anaphylaxis, as urticaria is the most common symptom of anaphylaxis. The presence of previous anaphylaxis in children was determined according to a consistent and clear history of anaphylaxis symptoms within 2 hours after the ingestion of the culprit food in accordance with the guidelines.<sup>8</sup>

### Data collection tools

All SPT results of children with AU who were admitted to the pediatric allergy outpatient clinic of Adıyaman University Training and Research Hospital between September 2021-May 2022 were examined.

### Data analysis

We performed statistical analysis using IBM SPSS Statistics for Windows, V.25.0 (IBM, Armonk, New York, USA). Continuous variables presented as median [inter quartile range (IQR)(Q3-Q1)] and categorical variables presented as numbers and percentages. Skin prick test results between groups were compared with the appropriate Chi-square test (Pearson, Yates, or Fisher exact).  $p$ -values  $<0.05$ , 2-sided, were considered statistically significant.

### Ethics committee approval

The Ethics Review Committee at the Adiyaman University Medical Faculty approved the study (Approval number: 2022/7-4, date: 25/10/2022). We obtained written informed consent from all parents of participants. The principles of the Declaration of Helsinki conducted the research.

### Results

Seventy children admitted with the diagnosis of AU included in the study. The median age of the children was 48 (94.5-24) months. Forty-six (65.7%) children were male and 24 (34.3%) children were female. Skin prick tests were performed on all children with a standard panel consisting of 11 foods explained above. Sensitivity to at least one food was detected in 10 (14.3%) children. Sensitivity to eight foods was detected in one (1.4%) child, to four foods in one (1.4%) child, to three foods in two (2.9%) children, to two foods in two (2.9%) children, and to one food in four (5.7%) children. Skin prick test results were found as follows: whole eggs sensitivity in five (7.1%) children; cow's milk sensitivity in four (5.7%) children; peanuts, walnuts,

pistachio, and hazelnut sensitivities in three (4.3%) children; wheat, chicken meat sensitivities in two (2.9%) children, and beef sensitivity in one (1.4%) child. None of the children had a sensitivity to soybean or fish mix. Nine (12.9%) of the children who applied to the outpatient clinic with AU had a previous history of anaphylaxis. Sensitivity to at least one food was found in six (66.7%) of the children who had anaphylaxis, and three (33.3%) children had no food sensitivity. Food sensitivities were as follows: whole eggs in four (44.4%); peanut and pistachio in three (33.3%); cow's milk, wheat, walnut, hazelnut, and chicken meat in two (22.2%); and beef in one (11.1%).

Since FA is more common in younger ages,<sup>9,10</sup> sensitivities between ages compared. Children divided into two groups:  $\leq 24$  months old and  $>24$  months old. While 21 children were 24 months and younger, 49 children were older than 24 months. Of the children under 24 months, 13 (61.9%) were male and eight (38.1%) were female. Of the children older than 24 months, 33 (67.3%) were male and 16 (32.7%) were female. There was no statistical difference between the groups in terms of gender ( $p=0.66$ ). While eight (38.1%) children under 24 months had sensitivity to at least one food, two (4.1%) children older than 24 months had sensitivity to at least one food ( $p=0.001$ ). We detected cow's milk sensitivity in one and hazelnut sensitivity in one of the children over 24 months. While all food sensitivities were more common under 24 months, this difference reached statistical significance in egg, peanut, walnut, and pistachio sensitivities (Table 1).

**Table 1.** Comparison of children 24 months and younger, and children over 24 months in terms of food sensitivities.

Skin prick test result	Children 24 months and younger (n=21)	Children over 24 months (n=49)	$p$
Food sensitivity	8 (38.1%)	2 (4.1%)	0.001
Whole Egg	5 (23.8%)	0 (0%)	0.002
Cow's milk	3 (14.3%)	1 (2%)	0.078
Wheat	2 (9.5%)	0 (0%)	0.087
Peanut	3 (14.3%)	0 (0%)	0.024
Walnut	3 (14.3%)	0 (0%)	0.024
Hazelnut	2 (9.5%)	1 (2%)	0.212
Pistachio	3 (14.3%)	0 (0%)	0.024
Soybean	0 (0%)	0 (0%)	Can not calculate
Fish mix	0 (0%)	0 (0%)	Can not calculate
Chicken meat	2 (9.5%)	0 (0%)	0.087
Beef	1 (4.8%)	0 (0%)	0.3

While anaphylaxis observed in six (28.6%) children aged 24 months and younger, it observed in three (6.1%) children in the older age group, and this difference was statistically significant ( $p=0.018$ ).

## Discussion

In our study, we showed that the most common food sensitivities in AU in Adıyaman province were egg, cow's milk, peanut, and tree nuts, respectively. Food sensitivities were more common in children two years and younger age than in older children. Also, previous anaphylaxis accompanying AU was observed more frequently in younger children than in older children.

We found sensitivity to at least one food in 14.3% of the children with AU who participated in our study. Skin prick testing is a first-line test method to verify sensitization in IgE-mediated FA. It can generally help to confirm the diagnosis of a suspected IgE-mediated allergy, although it is not sufficient on its own. It is minimally invasive, cheap, and reproducible, and results are immediately available.<sup>11,12</sup> Since food sensitivity does not mean true FA and approximately half of SPT positivity is false positivity,<sup>7,11</sup> studies have conducted to determine regional FAs rather than regional food sensitization. The oral food challenge test is the gold standard diagnostic tool in the diagnosis of FA.<sup>7,13</sup> Therefore, there are few studies evaluating food sensitivity in acute urticaria. Guillet et al.<sup>14</sup> reported that food is responsible for 62% of infantile urticaria. In a study of children and adults older than 10 years with AU and chronic urticaria, sensitivity to any allergen found to be 88%.<sup>12</sup> Most of these sensitizations were of aeroallergen origin. Peanut sensitivity was the most common at 24%, followed by brinjal, chili, and mushrooms.<sup>12</sup> The fact that most of the patients in that study had chronic urticaria and the age group was older may explain the large difference between our results.

The prevalence of food allergy has been better studied. The frequency of self-reported FAs found to be between 3-35% in the general population.<sup>15</sup> Few studies used oral food challenge tests to confirm FA diagnosis and the frequency of FA found to be between 1-4% in

these studies.<sup>15</sup> In studies conducted on children with FAs in the United States,<sup>16</sup> the most common food allergens were peanut, cow's milk, shellfish, tree nuts, egg, and fish, while cow's milk, egg, and peanut found in the United Kingdom,<sup>17</sup> and shellfish, egg, peanut, milk, fish and fruits in Hong Kong.<sup>18</sup> A recent study conducted in Turkey reported that the most common foods causing IgE-mediated FAs were eggs, cow's milk, hazelnuts, and sesame seeds, respectively in children aged 0–2 years.<sup>10</sup> In the same center, the most common foods causing FAs in children aged 3-18 years reported as tree nuts, cow's milk, seeds, egg white, and peanuts, respectively.<sup>9</sup> The frequency of FA and the foods that cause allergy vary according to age.<sup>9,10,19</sup> In a multicenter study in which 26 centers from Turkey participated, it was reported that the most common FA was IgE-mediated FA. This study reported that the most common food allergens were cow's milk, egg, tree nuts, and/or peanut, wheat, and seafood, respectively.<sup>19</sup> In this multicenter study, the frequency of FAs was investigated in all regions of Turkey except the southeast Anatolian region. While research on FA and food sensitivity in the Southeast Anatolian region is insufficient, FA or sensitivity has never been evaluated in the Adıyaman province before. As the frequency and distribution of FA etiology vary between populations, potentially based on dietary, ethnic, and cultural differences,<sup>5,10</sup> it is important to assess each region individually. Better management of FAs in children will be possible with knowledge of the population characteristics.<sup>19</sup> Consistent with previous studies, we showed that the most common sensitivities in AU were egg, cow's milk, peanuts, and tree nuts. Although our study does not show the frequency of FA in Adıyaman province, it may give a clue in this regard.

Among the children with AU who participated in our study, food sensitivity found to be almost 10 times higher in children aged 24 months and younger than in children older than 24 months. It is more likely to find the culprit factor in the etiology of AU at young ages. Arı et al.<sup>4</sup>, in their study, determined the factor causing AU etiology in

65.1% of children under 2 years of age, while no culprit factor detected in 34.9% of them, and these patients accepted as idiopathic urticaria. The incidence of idiopathic urticaria increased to 51.7% in children over 2 years of age. But, the frequency of SPT positivity according to age was not given in this study<sup>4</sup>. Ricci et al.<sup>20</sup> found that while FA was responsible for approximately 15% of children under one year of age with AU in children referred to the emergency room, the rate of food causation decreased over the age of 2 years. Bezirganoglu et al.<sup>21</sup> reported that the rate of suspected food triggers for urticaria decreased significantly with increasing age. Ari et al.<sup>4</sup> emphasized that detailed tests may be necessary when investigating the etiology of AU in young children. Our study and previous studies show that FA is more likely to be the etiology of AU in young children and thus support a more careful evaluation of the etiology of AU in children under 2 years of age.

An immunoglobulin E (IgE)-mediated FAs can vary from common AU to even life-threatening anaphylaxis.<sup>13</sup> Urticaria is also the most common symptom of anaphylaxis.<sup>6</sup> Acute urticaria is a self-limited condition. Treatment is antihistamines and avoidance of any identified triggers.<sup>2</sup> However, there is always the possibility of anaphylaxis and allergic shock in the next encounter with the culprit food.<sup>22</sup> The most frequent cause of anaphylaxis in children is FAs.<sup>23</sup> For this reason, it is important to find the causative agent. In our study, 12.9% of the children had anaphylaxis and the frequency of anaphylaxis was higher in children under 2 years of age. In the study conducted by Kahveci et al.<sup>10</sup>, the rate of children who had anaphylaxis at the first exposure to culprit food was 4.6%, whereas 18.7% of the children experienced at least one anaphylaxis after culprit food intake within two years. Food-induced anaphylaxis is more common in young children than in older children.<sup>24</sup> These results support the importance of demonstrating the presence of FA in AU in children under 2 years of age. If we miss the diagnosis of FA in a child presenting to our outpatient clinic with AU, the child may experience anaphylaxis the next

time exposed to culprit food. Due to the higher sensitization under 2 years of age and the higher likelihood of anaphylaxis, it is important to accurately identify FA for management methods to reduce the risks of a possible life-threatening allergic reaction.

Guidelines recommend the same for all age groups, regardless of age: no routine testing is required in AU. If the history suggests allergy, investigation for the suspected causative factor recommended.<sup>1,3,25</sup> However, FA is more common in infantile age compared to other ages.<sup>10</sup> Also, the first 2 years of life is the age when first exposed to different foods. Aydoğan et al.<sup>26</sup> reported that food-induced urticaria observed in approximately 90% of children during the complementary feeding period. Families may not always give completely accurate stories. Children in this age group put everything in their mouth and try to eat. If the child has an older sibling, he/she can give food to the child without the parent's knowledge. In the first 2 years of life, the likelihood of accidental exposure to food is high. Since the likelihood of the child eating something without the parents' knowledge is high at this age, the history given by the family may be insufficient in AU caused by FA. Aydoğan et al.<sup>26</sup> reported that the median time between the age of onset and the age of diagnosis of food-induced AU was 6 months. This delay can be prevented with SPT being performed in AU. For this reason, age should be considered as well as history in AU. We think that the possibility of FA should always be considered in children under 2 years of age with AU, and a SPT can be performed with suspicious foods in the history in addition to the routine FA panel.

The main limitation of this study was that it was a retrospective study and the number of cases in the study was small. Our second limitation is that we demonstrated food sensitivity, not FA in our study. The diagnosis of FA was not confirmed by an oral food challenge test.

## Conclusion

We showed that the most common food sensitivities in Adiyaman province are egg, cow's milk, peanut, and tree nuts. We found

that anaphylaxis and food sensitivities were higher in children under the age of two years. Children presenting with AU under the age of two years may be routinely tested for allergy with a food panel prepared considering the most common food allergens in the region.

### Ethics Committee Approval

The Ethics Review Committee at the Adıyaman University Medical Faculty approved the study (Approval number: 2022/7-4, date: 25/10/2022). We obtained written informed consent from all parents of participants. The principles of the Declaration of Helsinki conducted the research.

### Informed Consent

Data for the study were collected with the permission of the Chief Physician of Adıyaman University Training and Research Hospital.

### Authors Contributions

All of the authors contributed at every stage of the study

### Conflict of Interests

There is no conflict of interest to declare.

### Financial Disclosure

This study is not being financially supported by any individual or group.

### Statements

The study was presented as an oral presentation at the 2nd Cerrahpaşa Pediatrics Days congress. Data related to the study is available on request.

### Peer-review

Externally peer-reviewed.

### References

- Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766.
- Stallings A, Dreskin S, Frank M, Sicherer S. Urticaria (Hives) and Angioedema. In: Kliegman M, St Geme J, Blum N, Shah S, Tasker R, Wilson K, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21 ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:1222-1228.
- Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(4):599-614.
- Ari H, Guvenir H, Toyran M, et al. Etiological Assessment of Acute Urticaria in Children. *Turkish Journal of Pediatric Disease*. 2023;17:13-18.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):41-58.
- Tam JS. Cutaneous Manifestation of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(1):217-231.
- Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ, Santos AF. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021;32(4):647-657.
- Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357-377.
- Akarsu A, Ocak M, Koken G, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. IgE mediated food allergy in Turkey: different spectrum, similar outcome. *Turk J Pediatr*. 2021;63(4):554-563.
- Kahveci M, Koken G, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. Immunoglobulin E-Mediated Food Allergies Differ in East Mediterranean Children Aged 0-2 Years. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(5):365-374.
- Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, et al. The skin prick test - European standards. *Clin Transl Allergy*. 2013;3(1):3.
- Lote S, Gupta SB, Poulou D, et al. Role of the Skin Prick Test in Urticaria Patients. *Cureus*. 2022;14(2):e21818.
- Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(3).
- Guillet MH, Guillet G. [Food urticaria in children. Review of 51 cases]. *Allerg Immunol (Paris)*. 1993;25(8):333-338.
- Mills EN, Mackie AR, Burney P, et al. The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. *Allergy*. 2007;62(7):717-722.
- Gupta RS, Springston EE, Warriar MR, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(1):e9-17.
- Venter C, Pereira B, Voigt K, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy*. 2008;63(3):354-359.
- Leung TF, Yung E, Wong YS, Lam CW, Wong GW. Parent-reported adverse food reactions in Hong Kong Chinese preschoolers: epidemiology, clinical spectrum and risk factors. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;20(4):339-346.
- Bingol A, Uygun DFK, Akdemir M, et al. Clinical phenotypes of childhood food allergies based on immune mechanisms: A multicenter study. *Allergy Asthma Proc*. 2021;42(3):e86-e95.
- Ricci G, Giannetti A, Belotti T, et al. Allergy is not the main trigger of urticaria in children referred to the emergency room. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(11):1347-1348.
- Beziranoglu H, Arik Yilmaz E, Sahiner UM, et al. The common triggers of urticaria in children admitted to the pediatric emergency room. *Pediatr Dermatol*. 2022;39(5):695-701.
- Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1270-1277.
- Dinulos J. Urticaria, Angioedema, and Pruritus In: *Habif's Clinical Dermatology*. 7 ed.: Elsevier 2019:176-214.
- Jeong K, Lee JD, Kang DR, Lee S. A population-based epidemiological study of anaphylaxis using national big data in Korea: trends in age-specific prevalence and epinephrine use in 2010-2014. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:31.
- Nettis E, Foti C, Ambrifi M, et al. Urticaria: recommendations from the Italian Society of Allergology, Asthma and Clinical Immunology and the Italian Society of Allergological, Occupational and Environmental Dermatology. *Clin Mol Allergy*. 2020;18:8.
- Aydogan M, Topal E, Uysal P, et al. Proven Food-Induced Acute Urticaria and Predictive Factors for Definitive Diagnosis in Childhood. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(7):607-614.





# ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ JOURNAL OF HEALTH SCIENCES OF ADİYAMAN UNIVERSITY

## Research Article/Özgün Araştırma

### Evaluation of iron prophylaxis in children aged 4-24 months

### 4-24 aylık çocuklarda demir profilaksisinin değerlendirilmesi

Fedli Emre KILIÇ<sup>1</sup> , Osman KÜÇÜKKELEPÇE<sup>2</sup> , Hüseyin TANRIVERDİ<sup>3</sup> , Erdoğan ÖZ<sup>2</sup> , Habip ALMIŞ<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Adıyaman University Training and Research Hospital, 02040, Adıyaman-Turkey

<sup>2</sup>Adıyaman Provincial Health Directorate, 02040, Adıyaman-Turkey

<sup>3</sup>Adıyaman University, Faculty of Medicine, 02040, Adıyaman-Turkey

**Atf gösterme/Cite this article as:** Kılıç FE, Küçükkelepçe O, Tanrıverdi H, Öz E, Almış H. Evaluation of iron prophylaxis in children aged 4-24 months. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):74-81. doi:10.30569.adiyamansaglik.1295507

#### Abstract

**Aim:** The aim of this study is to assess the current status of the national iron supplementation program and the utilization of iron prophylaxis in the society, taking into account factors such as education, socioeconomic status, and the recommendations provided by healthcare professionals.

**Materials and Methods:** A total of 540 patients Children aged 4-24 months admitted to the Pediatrics Outpatient Clinic were evaluated and a total of 540 patients were surveyed. The children were asked whether they used or not regular iron prophylaxis between 4 and 12 months. The data were analyzed using the SPSS 22 software package program

**Results:** In our study, it was found that 50.8% of children did not use iron prophylaxis or used it irregularly. The most common side effects reported were constipation, diarrhea, and vomiting. Significantly higher rates of supplement use were observed among children with parents who had higher education and income levels. (Mother's education;  $p=0.026$ , father's education;  $p<0.001$ , income level;  $p=0.015$ )

**Conclusion:** The fact that more than half of the participants in the study did not use iron supplementation or used it irregularly highlights the inadequate access to adequate iron prophylaxis for children. Healthcare professionals should allocate time to families and provide information about iron supplementation.

**Keywords:** Iron prophylaxis, Infant, Compliance, Side effect, Attitude

#### Öz

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, eğitim, sosyoekonomik durum ve sağlık profesyonellerinin önerileri gibi faktörleri dikkate alarak, ulusal demir takviye programının mevcut durumunu ve toplumun demir profilaksi kullanımını değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine başvuran 4-24 aylık çocuklar değerlendirildi ve toplam 540 hastaya anket uygulandı. Çocuklara 4-12 ay arası düzenli demir profilaksisi kullanıp kullanmadıkları soruldu. Analizler SPSS 22 paket programı kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda demir profilaksisi kullanmayan veya düzensiz kullanan çocukların oranı %50,8 idi. Kabızlık, ishal ve kusma en sık görülen yan etkilerdi. Ebeveyn eğitimi ve gelir düzeyi yüksek olanların preparat kullanım oranları anlamlı olarak daha yüksekti. (Anne eğitimi;  $p=0,026$ , baba eğitimi;  $p<0,001$ , gelir düzeyi;  $p=0,015$ )

**Sonuç:** Katılımcıların yarısından fazlasının demir takviyesi kullanmayan veya düzensiz kullanan grupta yer alması çocukların yeterli demir profilaksisi alamadığını göstermektedir. Sağlık çalışanları ailelere zaman ayırmalı, demir profilaksisi konusunda bilgilendirmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Demir profilaksisi, Süt çocuğu, Uyum, Yan etki, Tutum.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Fedli Emre KILIÇ, Adıyaman University Training and Research Hospital, 02040, Adıyaman-Turkey, E-mail: [doctoremre2002@gmail.com](mailto:doctoremre2002@gmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:**10.05.2023

**Kabul Tarihi/Accepted:**17.07.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Introduction

Iron is one of the essential substances for producing hemoglobin in erythrocytes, and it takes part in the structure and functionality of many enzymes. Iron deficiency develops long before clinical symptoms appear.<sup>1</sup> The iron consumption in the body increases during periods of life such as pregnancy and infancy.<sup>2</sup> The mother provides about half of the iron which demanded for the infant's development in the last trimester of pregnancy. So, almost all healthy infants are born with necessary iron in their bodies for the first six months. Since preterm infants are disadvantaged, they should be evaluated separately for iron prophylaxis.<sup>3</sup> However, even if infants are effectively breastfed, they require additional iron supplementation after four to six months because the iron content in breast milk is insufficient.<sup>4</sup> Iron deficiency (ID) and iron deficiency anemia (IDA) can lead to significant functional impairments in infants and children. According to the American Academy of Pediatrics (AAP), IDA has a negative impact on infants' behavioral development and cognitive functions.<sup>5</sup>

Iron deficiency is the primary cause of anemia resulting from nutritional deficiencies.<sup>4,6</sup> Iron deficiency is prevalent in both developed and developing countries. According to the 2018 data from the World Health Organization (WHO), the global prevalence of anemia in children under five years of age was reported as 39.8%.<sup>7</sup> While there is a lack of specific statistics on the prevalence of iron deficiency (ID) in infants under one year of age, the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) data from 2016 revealed a prevalence of 13.5% for ID in children aged 1-2 years.<sup>8</sup> In Turkey, the prevalence of anemia in the 5-59 month age group has been reported as 30%.<sup>6</sup>

In Turkey, the Ministry of Health launched an initiative called 'Turkey as Iron' in 2004, aiming to combat iron deficiency and anemia. The project of 'Turkey as Iron' initiative aimed to raise awareness about iron-rich nutrition, promote exclusive breastfeeding for the first six months, encourage breastfeeding alongside complementary foods until the age of two, and provide free iron supplementation for five

months to all term babies between the ages of 4-12 months (or starting from the second month for preterm babies). Furthermore, the initiative aimed to recommend iron therapy for infants between 13-24 months of age if they are found to be anemic.<sup>9</sup> For the prevention of iron deficiency and anemia, daily iron supplementation is recommended as a public health intervention in infants and young children aged 6-23 months, particularly in settings where anemia is highly prevalent.<sup>10</sup>

The objective of this study was to assess the current status of the national iron supplementation program and the utilization of iron prophylaxis in the society, taking into account factors such as education, socioeconomic status, and the recommendations provided by healthcare professionals.

## Materials and Methods

The study is a cross-sectional study. This study was conducted in Adıyaman, which is located in the southeast Anatolian region of Turkey. Children aged 4-24 months who applied to the hospital were included in the study. To reach this sample, patients who admitted the pediatrics clinic of Adıyaman Training and Research Hospital were used. In the present study, a questionnaire was applied to parents' of the patients who met the inclusion criteria of 540 children between 20.12.2021-20.06.2022. The questionnaire used in the study consisted of 15 questions covering various aspects, including demographic information, mother's employment status, parents' educational background, monthly income, whether the child received iron supplementation between 4-12 months, the duration of supplementation, reasons for discontinuation, potential side effects experienced, and whether iron supplementation was recommended by a physician. Children with chronic diseases such as congenital heart disease, chronic liver/kidney disease, neurological disease, and Down syndrome were excluded from the study. In the study, children who consistently used a daily iron supplement of 1 mg/kg were considered to have adhered to iron supplementation regularly.

## Type of the study

The study is a cross-sectional study.

## The sample size of the study

600 patients aged 4-24 months applied to the pediatric outpatient clinic. Of these, 540 patients were included in the study after their families were informed about the study and their consent was obtained. The participation rate in the study was 90%.

## Data collection tools

A standard information collection form was created by the researchers, including questions such as the child's age, gender, mother's age, parents' educational status, monthly income of the family, whether the child uses iron supplement and if not, the reason, and the information received from the participants was entered into this form.

## Data analysis

Analyzes were evaluated in 22 package programs of SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL). In the study, descriptive data are shown as n and % values in categorical data and mean±standard deviation (mean±SD) and median (minimum-maximum) values in continuous data. Chi-square analysis (Pearson Chi-square) was used to compare categorical

variables between groups. The statistical significance level in the analysis was accepted as  $p<0.05$ .

## Ethics committee approval

Ethics committee approval numbered 2021/09-28 was obtained from Adıyaman University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee numbered 09 dated 16.11.2021 for the study. The study was conducted under the principles of the Declaration of Helsinki.

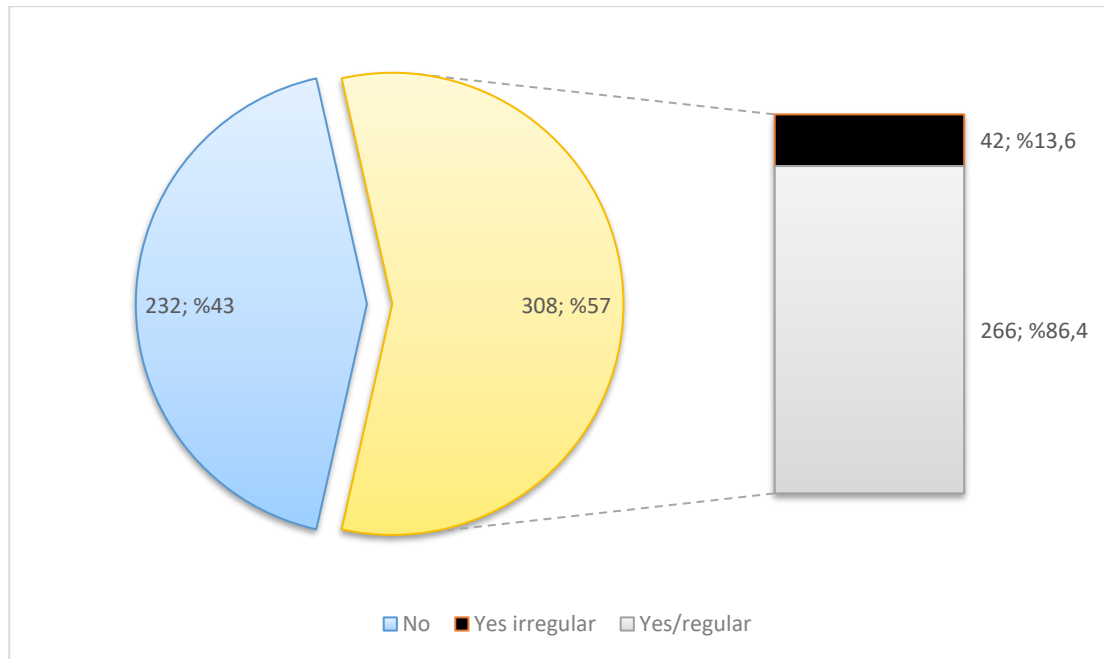
## Results

540 children with a mean age of  $11.9\pm 5.7$  months and a median age of 11 (min=4-max=24) months were included in the study. 50.9% of the children were boys, and 49.1% were girls. The mean age of the mothers were  $29.9\pm 5.6$ , and 30% were in the 25-29 age group 84.6% of the mothers were unemployed. (Table 1).

Iron supplement usage was recommended for 461 (85.4%) of the children. It was observed that 14.6% did not receive a recommendation for iron supplementation from their family physician. 308 (57%) of the children used prophylactic iron supplementation. 49.2% of the participants used iron supplementation regularly, while 7.8% used it but did not regularly (Figure 1).

**Table 1.** Demographic characteristics of children

		n	%
<b>Gender</b>	Male	275	50.9
	Female	265	49.1
<b>Maternal age category</b>	20-24	105	19.4
	25-29	162	30.0
	30-34	145	26.9
	≥35	128	23.7
<b>Mother's job</b>	Unemployed	457	84.6
	Working	83	15.4
<b>Mother's education</b>	Literate	16	3.0
	Primary school	100	18.5
	Middle school	113	20.9
	High school	154	28.5
	University	157	29.1
<b>Father's education</b>	Literate	13	2.4
	Primary school	82	15.2
	Middle school	92	17.0
	High school	167	30.9
	University	186	34.4
<b>Monthly income (Turkish Lira)</b>	<2500	136	25.2
	2500-5000	235	43.5
	5000-10000	124	23.0
	>10000	45	8.3



**Figure 1.** Children's use of iron supplementation and patterns.

While 87.7% of children using iron supplementation are under six months of age, 12.3% of them were six months and above. 91.9% of the children who used supplements complied with the accurate dosage. Side effects were observed in 16.6% of children who used supplements, and the bad taste was observed in 5.9%, vomiting in 13.7%, diarrhea

in 15.7%, constipation in 51%, and tooth discoloration in 11.8%. Of the children using the supplement, 35.7% gave up using the iron supplement, 64.5% of the children gave up using the supplement because the prophylaxis period ended, 8.2% because the supplement was finished, 20.9% because of neglect and 6.4% because of side effects (Table 2).

**Table 2.** Characteristics of children regarding prophylactic iron use.

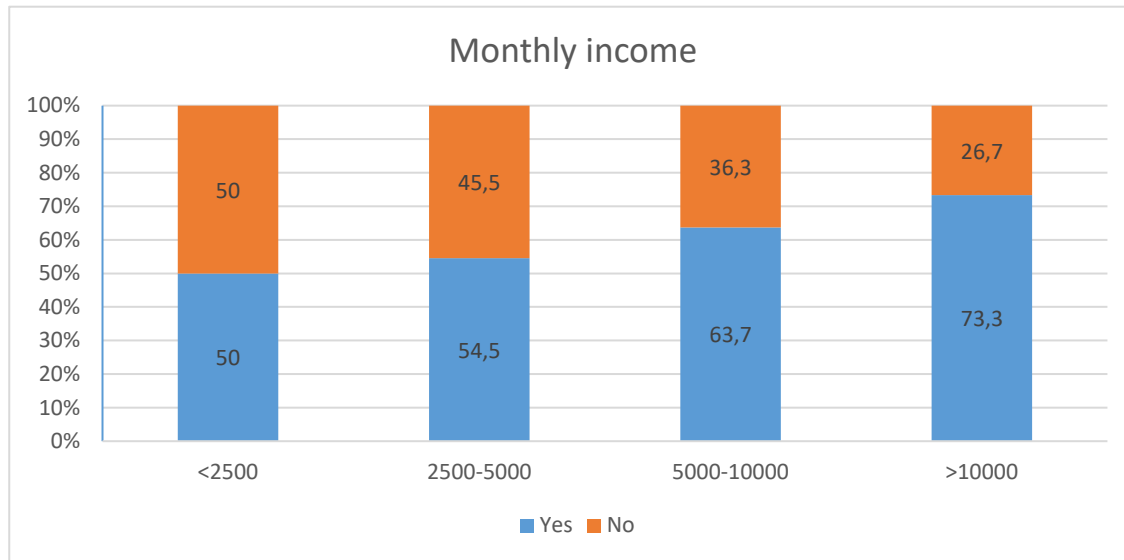
		Number	%
<b>Supplementation start age</b>	<6 months	270	87.7
	≥6 months	38	12.3
<b>Dosage compliance</b>	Yes	283	91.9
	No	25	8.1
<b>Side effect</b>	Yes	51	16.6
	No	257	83.4
<b>Type of side effect</b>	Bad taste	3	5.9
	Vomiting	7	13.7
	Diarrhea	8	15.7
	Constipation	26	51.0
	Discoloration of teeth	6	11.8
	Other	1	2.0
<b>Supplement quitting status</b>	Yes	110	35.7
	No	198	64.3
<b>Quitting time</b>	1-6 months	12	10.9
	7-12 months	92	83.6
	13-18 months	6	5.5
<b>Reason for quitting</b>	Prophylaxis expired	71	64.5
	Supplement expired	9	8.2
	Neglect	23	20.9
	Side effect	7	6.4

The iron usage rate of children of working mothers (74.7%) was found to be significantly higher than the rate of unemployed mothers (53.8%) ( $p < 0.001$ ). The rate of iron intake was

found to be significantly higher in children whose mother's education level ( $p = 0.026$ ) and father's education level ( $p < 0.001$ ) were in high school and above. As the monthly income

increases, the rate of iron use also increases ( $p=0.015$ ) (Figure 2). Iron use rate (66.2%) of those who were recommended the supplement

was significantly higher than those who were not recommended (3.8%) ( $p<0.001$ ) (Table 3).



**Figure 2.** Rate of using iron prophylaxis by monthly income.

**Table 3.** Comparison of iron usage status according to various parameters.

Usage of iron		Yes		No		$p^*$
		Number	%	Number	%	
<b>Gender</b>	Male	160	58.2	115	41.8	0.584
	Female	148	55.8	117	44.2	
<b>Mother's age</b>	20-24	66	62.9	39	37.1	0.312
	25-29	84	51.9	78	48.1	
	30-34	86	59.3	59	40.7	
	35 and over	72	56.3	56	43.8	
<b>Mother's occupation</b>	Unemployed	246	53.8	211	46.2	<0.001**
	Working	62	74.7	21	25.3	
<b>Mother's education</b>	Middle School and below	118	51.5	111	48.5	0.026**
	High school and above	190	61.1	121	38.9	
<b>Father's education</b>	Middle School and below	87	46.5	100	53.5	<0.001**
	High school and above	221	62.6	132	37.4	
<b>Monthly income (Turkish Lira)</b>	<2500	68	50.0	68	50.0	0.015**
	2500-5000	128	54.5	107	45.5	
	5000-10000	79	63.7	45	36.3	
	>10000	33	73.3	12	26.7	
<b>Supplement recommendation status</b>	Yes	305	66.2	156	33.8	<0.001**
	No	3	3.8	76	96.2	

\*Chi-square analysis was applied. \*\* $p<0.05$

## Discussion

Despite national and international iron supplementation programs, iron deficiency continues to be one of the leading cause of anemia. According to international publications, prophylaxis programs have been reported to be unsuccessful, and the incidence of iron deficiency (ID) in infants remains around 20-30% depending on the cultural and

socioeconomic characteristics of the countries. Additionally, the prevalence of iron deficiency anemia (IDA) is reported to range between 4-12%.<sup>11-13</sup> While the starting ages and dosages of iron supplementation programs may vary across different countries, the World Health Organization recommends the continuation of such programs.<sup>14</sup> In Turkey, free iron

supplements are typically provided to citizens upon request at primary healthcare facilities.

Karapınar et al. found regular iron use 33%, and in another study conducted in Ankara, it was found 54.2%.<sup>1,6</sup> In a study conducted by Mutafoğlu et al.<sup>9</sup> in 2019, it was observed that the prevalence of IDA decreased from 44.8% in the ninth month of infancy to 33% in the 24th month following iron supplementation. In a study conducted in 2013 to evaluate the effectiveness of the iron prophylaxis program implemented in Turkey, the prevalence of anemia was reported as 20.8% in a previous study. However, following the implementation of the program, this rate decreased significantly to 10.54%.<sup>15,16</sup> Although the effectiveness of the iron prophylaxis program in Turkey is significant, the regular use of iron supplements is still not sufficient. The present study revealed that only 49.2% of children use iron supplements regularly. This indicates that a considerable portion of individuals still do not adhere to regular prophylactic use. The rate of regular iron supplement usage observed in the study was consistent with the existing literature.

In a study by Karapınar et al.<sup>1</sup>, iron usage was recommended by the family physician to 74.5% of the participants, while this rate was found to be 85.3% in the present study. Although the rate of family physicians recommending iron supplements in the present study is better than the literature, 14.7% of the patients did not receive iron supplementation advice from their family physicians is a situation that needs to be examined.<sup>1</sup> Health workers may not be able to devote enough time to this issue due to the density of their working conditions.

A study conducted in Ankara revealed that the rate of discontinuation of the supplement due to side effects was 8.5%. The side effects observed in this study were reported as teeth discoloration, vomiting, and diarrhea, in descending order of frequency. Furthermore, 36% of the participants who discontinued the supplement in the study did so as a result of neglect.<sup>14</sup> In a study published in 2013, vomiting (risk ratio 1.38, 95% CI 1.10–1.73) and fever (1.16, 1.02–1.31) were more prevalent in children receiving iron.<sup>17</sup> In the

current study, consistent with the existing literature, 6.4% of the participants discontinued the supplement as a result of experiencing side effects. The most frequently reported side effects were constipation, diarrhea, and vomiting. Additionally, a significant proportion of participants (20.9%) discontinued iron prophylaxis due to neglect. However, the discontinuation of iron supplementation both due to side effects and neglect indicates that iron deficiency is the prevailing cause of anemia within families, suggesting a lack of comprehensive understanding regarding its implications. For this reason, it is essential for healthcare professionals to provide families with information when initiating iron supplementation. To further support the efforts of healthcare professionals, nationwide dissemination of information should be conducted through media channels and public service announcements. These briefings should not only emphasize the significance of iron supplementation treatments but also provide guidance on increasing dietary iron intake.

In a study conducted by Ali et al.<sup>18</sup> in Pakistan in 2001, it was discovered that education and socioeconomic status exhibited a positive correlation with iron intake and a negative correlation with anemia. Similarly, another study demonstrated a positive correlation between maternal education and the use of prophylactic iron supplements.<sup>1</sup> These findings were consistent with a separate study conducted in Cape Verde in 2014<sup>19</sup>. Moreover, a comprehensive analysis of data from various regions including Asia, North Africa, the Middle East, Sub-Saharan Africa, and Latin America in 2018 indicated a significantly lower prevalence of anemia among children from families with higher socioeconomic status and mothers with higher levels of education.<sup>20</sup> In alignment with the existing literature, the present study revealed that individuals with higher income and education levels in their parents were significantly more inclined to utilize iron supplementation.

In a study conducted by Çullas-İlarslan et al.<sup>6</sup> it was observed that the rate of iron

supplementation usage was significantly higher in children whose families were reminded about the importance of iron supplementation. The present study yielded similar results, indicating a high compliance rate, consistent with findings in the existing literature.

The limitations of our study include the fact that it relied on a survey design, had a small sample size, and was conducted exclusively within a single hospital setting.

### Conclusion

According to our study findings, parents' educational status and higher socioeconomic level contribute to increased compliance with iron prophylaxis. Reminders from healthcare professionals to families have a positive impact on the usage of iron prophylaxis. Additionally, implementing family-centered iron supplementation programs and strategies to enhance knowledge levels can further promote the utilization and adherence to iron prophylaxis.

### Ethics Committee Approval

Ethics committee approval numbered 2021/09-28 was obtained from Adıyaman University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee numbered 09 dated 16.11.2021 for the study. The study was conducted under the principles of the Declaration of Helsinki.

### Informed Consent

Informed consent was obtained from the individuals participating in the study.

### Authors Contributions

All of the authors contributed at every stage of the study

### Conflict of Interests

There is no conflict of interest to declare.

### Financial Disclosure

No person/organization is supporting this study financially.

### Statements

Any part or all of the work is not under consideration and has not been published in any other journal or congress.

### Peer-review

Externally peer-reviewed.

### References

1. Karapınar TH, Bildik O, Köker SA, et al. Altı ay-2 yaş arası çocuklarda profilaktik demir kullanımının değerlendirilmesi. *J Pediatr Res*. 2017; 4: 156-160.
2. World Health Organization. Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. (2017). Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513067>. (Accessed on July, 2023).
3. Stoffel NU, Uyoga MA, Mutuku FM, et al. Iron deficiency anemia at time of vaccination predicts decreased vaccine response and iron supplementation at time of vaccination increases humoral vaccine response: a birth cohort study and a randomized trial follow-up study in Kenyan infants. *Front Immunol*. 2020; 11: 1313.
4. Miniello VL, Verga MC, Miniello A, Di Mauro C, Diaferio L, Francavilla R. Complementary feeding and iron status: "the unbearable lightness of being" infants. *Nutrients*. 2021; 13: 4201.
5. Lozoff B, Smith JB, Clark KM, Perales CG, Rivera F, Castillo M. Home intervention improves cognitive and social emotional scores in iron-deficient anemic infants. *Pediatrics*. 2010; 126: 884-894.
6. Çullas-İlarslan NE, Günay F, İleri DT, Elhan AH, Ertem M, Arsan S. Investigation of the frequency of iron insufficiency among infants in a population in which routine iron supplementation is implemented. *Turk J Pediatr*. 2018; 60: 22-31.
7. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years>. (Accessed on July, 2023).
8. Gupta PM, Perrine CG, Mei Z, Scanlon KS. Iron, anemia, and iron deficiency anemia among young children in the United States. *Nutrients*. 2016;8: 330.
9. Mutafoğlu Z, Kural B. Demir profilaksisi alan çocukların dokuzuncu ve yirmi dördüncü ayda demir eksikliği durumu. *Çocuk Dergisi*. 2019; 19: 16.
10. World Health Organization., Guideline, Daily iron supplementation in infants and children. (2016). Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549523> (Accessed on July, 2023)
11. Powers JM, Buchanan GR. Diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2014; 28:729-745.
12. Sandoval C, Jayabose S, Eden AN. Trends in diagnosis and management of iron deficiency during infancy and early childhood. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004; 18:1423-1438.
13. Lutter CK. Iron deficiency in young children in low-income countries and new approaches for its prevention. *J Nutr*. 2008; 138:2523-2528.
14. Akgül N. Demir eksikliği anemisi olan çocukların beslenme alışkanlıkları (Master's thesis, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü), 2017.
15. Yalçın SS, Tezel B, Yurdakök K, et al. A community-based iron supplementation program, "Iron-Like Turkey", and the following prevalence of anemia among infants aged 12-23 months. *Turk J Pediatr*. 2013; 55: 16-28.
16. Yazıcı S, Çelik T, Seyrek K. Çocukluk çağında anemi sıklığı. *Behcet Uz Çocuk Hast Derg*. 2012; 2: 6-9.
17. Pasricha SR, Hayes E, Kalumba K, Biggs BA. Effect of daily iron supplementation on health in children aged 4-23 months: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Glob Health* 2013; 1:77-86.
18. Ali NS, Zuberi RW. The relationship of socio-demographic factors with iron deficiency anaemia in children of 1-2 years of age. *J PMA*. 2001;51: 130-132.

## Iron prophylaxis in children.

Kılıç FE, Küçükkeleş O, Tanrıverdi H, Öz E, Almış H.

19. Semedo RM, Santos MM, Baião MR, Luiz RR da Veiga GV. Prevalence of anaemia and associated factors among children below five years of age in Cape Verde, West Africa. *J Health Popul Nutr.*2014; 32: 646.
20. Prieto-Patron A, Van der Horst K, Hutton ZV, Detzel P. Association between anaemia in children 6 to 23 months old and child, mother, household and feeding indicators. *Nutrients*, 2018;10: 1269.





Research Article/Özgün Araştırma

Comparison of the effectiveness of spinal stabilization exercises and chiropractic spinal manipulation in healthy individuals: Randomized controlled trial

Sağlıklı bireylerde spinal stabilizasyon egzersizleri ve kayropraktik spinal manipulasyonun etkinliklerinin karşılaştırılması: Randomize kontrollü çalışma

Mesut ARSLAN<sup>1</sup>, Figen YILMAZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bitlis Eren University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 13000, Bitlis-Turkey

<sup>2</sup>University of Health Sciences, Hamidiye Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, 34000, İstanbul-Turkey

**Atf gösterme/Cite this article as:** Arslan M, Yılmaz F. Comparison of the effectiveness of spinal stabilization exercises and chiropractic spinal manipulation in healthy individuals: Randomized controlled trial. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):82-94. doi:10.30569.adiyamansaglik.1268397

**Abstract**

**Aim:** The aim was to investigate the effects of exercise, manipulation and its combined application on endurance, muscle strength, joint position sense and balance.

**Materials and Methods:** Eighty healthy people aged 18-45 years were included in the study. Individuals were divided into chiropractic manipulation, stabilization exercises, combined application and control group. Participants were evaluated with endurance, muscle strength, joint position sense and balance tests before, after and 1 month after the application.

**Results:** After the application, significant improvement was observed in the endurance parameters in Group 3 compared to the other groups. There was a significant increase in quadriceps muscle strength in all groups compared to Group 4.

**Conclusion:** The combined program may be more effective than other programs in improving muscular endurance and balance. All training programs are effective in improving quadriceps muscle strength, but do not have the same effect on knee joint position sense.

**Keywords:** Exercise therapy; Activator Method; Chiropractic, Spinal manipulation; Physical fitness.

**Öz**

**Amaç:** Egzersiz, manipulasyon ve kombine uygulamasının endurans, kas kuvveti, eklem pozisyon hissi ve denge üzerindeki etkilerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 18-45 yaş arası 80 sağlıklı kişi alındı. Bireyler kayropraktik manipulasyon, stabilizasyon egzersizleri, kombine uygulama ve kontrol grubu olarak ayrıldı. Katılımcılar uygulama öncesi, uygulama sonrası ve uygulamadan 1 ay sonra endurans, kas kuvveti, eklem pozisyon hissi ve denge testleri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Uygulama sonrasında Grup 3'te endurans parametrelerinde diğer gruplara göre anlamlı iyileşme gözlemlendi. Tüm gruplarda kuadriseps kas kuvvetinde Grup 4'e göre anlamlı artış saptandı.

**Sonuç:** Kombine uygulanan program, kas dayanıklılığını ve dengesini geliştirmede diğer programlara göre daha etkili olabilir. Tüm eğitim programları, kuadriseps kas gücünü geliştirmede etkilidir, ancak diz eklemi pozisyon hissi üzerinde aynı etkiye sahip değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz tedavisi; Aktivatör metod; Kayropraktik; Spinal manipulasyon; Fiziksel uygunluk.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mesut ARSLAN, Bitlis Eren University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 13000, Bitlis-Turkey, E-mail: [fzt.mesutarslan@gmail.com](mailto:fzt.mesutarslan@gmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:**21.03.2023

**Kabul Tarihi/Accepted:**21.06.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Introduction

Chronic low back and neck pain, with its biopsychosocial components, is an important public health problem that negatively affects the daily life activities of the person and causes labor and economic losses.<sup>1</sup> Globally, low back pain was the most common (36.8%) musculoskeletal disorder, while the incidence of neck pain was 18.4%.<sup>2</sup> Low back and neck pain are among the most common reasons for visiting a general practitioner or physical therapist in primary care in Europe.<sup>3</sup>

Many treatment methods such as education, bed rest, exercise, manual therapy, electrotherapy, thermotherapy, pharmacological and surgical treatments are applied for low back and neck pain.<sup>3,4</sup> In this context; in addition to providing treatment opportunities for sick individuals, it is necessary to develop strategies to prevent chronic diseases that are "preventable" in healthy individuals.<sup>5</sup>

Coordination of muscle activity around the lumbopelvic region is of great importance in providing mechanical spine stability.<sup>6</sup> Spinal stabilization system; It consists of a passive subsystem (vertebrae, facet joints, intervertebral disc, ligament and joint capsule), active subsystem (muscles and tendons) and neural subsystem, which are functionally interdependent.<sup>7</sup> Deep stability muscles such as multifidus, transversus abdominus, pelvic floor muscles and diaphragm, which constitute the active subsystem, play an important role in motor control by providing dynamic stability of the lumbopelvic region.<sup>8,9</sup> Abdominal bracing technique increases spinal stability by co-activating deep stability muscles.<sup>10</sup> Spinal stabilization exercises can be used to protect health, prevent injuries, and in disease states.<sup>11</sup>

Traditional and complementary medicine has a long history.<sup>12</sup> Chiropractic manipulation has been shown to improve activation of the transversus abdominus<sup>13</sup> and sensorimotor function associated with fall risk and quality of life in the elderly.<sup>14</sup>

There are studies in the literature on spinal stabilization or manipulation alone in healthy individuals.<sup>15-18</sup> However, there were no studies in which both were used together in

healthy individuals. In addition, studies comparing the two applications in healthy individuals have not been found.

Therefore, in this study, the effects of spinal stabilization exercises, chiropractic spinal manipulation and their combination on endurance, muscle strength, joint position sense, and balance parameters were investigated in healthy individuals.

In this way, it is planned to provide social benefit in reducing labor losses, frequency of hospital admissions and treatment costs in society with exercises and manipulations that can be performed as preventive physiotherapy applications in healthy individuals.

## Materials and Methods

### Study design

Eighty healthy subjects aged 18-45 years who voluntarily participated in the study were included in this randomized controlled study.

Participants in the study were randomly (with the 'Research Randomizer' computer program) divided into 4 groups. Group 1 underwent 6 sessions of High-Velocity Low-Amplitude (HVLA) chiropractic manipulation once a week. A total of 18 sessions of spinal stabilization exercises were performed in Group 2, 3 times a week. In group 3, both spinal stabilization exercises and chiropractic manipulation were applied. All applications were done for 6 weeks. No application was made to Group 4.

Individuals were evaluated with the prone plank, side plank, Sorenson test, quadriceps muscle strength, knee joint position sense, and Y balance test before, after and 1 month after the application.

### Study population and sample

The number of samples was calculated using the Y balance test<sup>19</sup> by taking G\*Power 3.1.9.2 (Repeated ANOVA) with power=0.95,  $\alpha=0.05$ , partial  $\eta^2=0.14$  and effect size=0.30. It was determined as a total of 52 individuals, with a minimum of 13 individuals for each group.

Healthy individuals between the ages of 18-45 who did not have any pain, trauma, surgical operation history in the last 6 months, did not

receive any treatment for spinal problems, did not have significant postural disorders (scoliosis, kyphosis, leg length inequality, etc.), visual and vestibular balance problems, and any chronic disease (obesity, diabetes, hypertension, osteoporosis, etc.) were included in the study.

In cases in which chiropractic spinal manipulation was contraindicated (inflammation, infection, malignancy, blood

coagulation disorder, etc.), individuals who had any injury during the study or who did not regularly attend the study program were excluded from the study. Individuals who had undergone spinal manipulation or exercised regularly in the last six months were also excluded from the study. The number of individuals who participated in the study and completed the program as a result of the follow-ups and analysis is given in Figure 1.

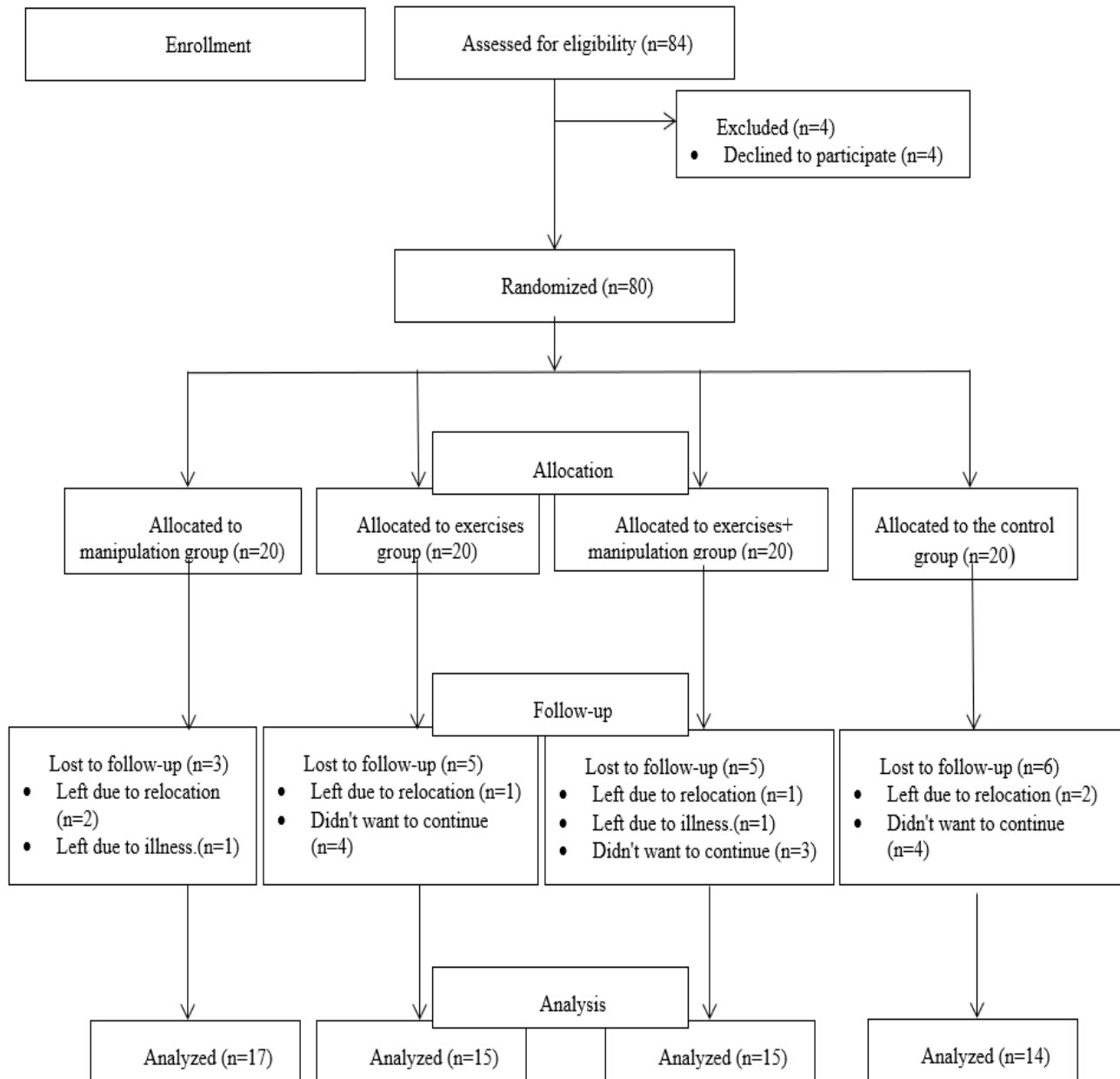


Figure 1. Number of individuals participating in the study and follow-up results

**Data collection tools**

Each individual was informed about the technique of administering the test before starting the test.

**Prone Plank Test:** It is a valid and reliable test used to evaluate the endurance of core region muscles. While the individual is asked to lie face down and rise on his elbows and toes, he is asked to keep the body in a straight

line. The total time is recorded. If the participant drops or lifts his body, the time is stopped.<sup>20</sup>

**Side Plank Test:** Evaluates the endurance of the lateral trunk flexor muscles. The individual is asked to lie on the elbow with the legs extended. He is asked to raise his torso and maintain this position so that the lower extremities, hips and back are in line. The total time is recorded. If the participant drops his hip, the timer is stopped. Measurements are repeated on both sides, right and left.<sup>21</sup>

**Sorenson test:** The individual lies face down with the body hanging off the stretcher (above the level of the anterior superior iliac spine). Lower extremity stabilization is provided by using bands. He then places his hands diagonally on the shoulders and is asked to raise his body so that it is level with the table. He is asked to hold this position for as long as possible and the total time is recorded. The test is terminated when the body is lowered by approximately 10 degrees or 240 seconds is reached in the relevant position.<sup>22</sup>

**Quadriceps muscle strength:** Individuals are seated on the bed with their arms crossed on the chest. The "make test" technique, which requires isometric contraction, was applied (Make test is the protocol in which the participant applies maximum force against the device while the practitioner holds the dynamometer (Lafayette Hand-held Dynamometer) steady). The average of 3 consecutive maximum contraction measurements taken at 30-second intervals is taken. Measurements are repeated on both sides, right and left.<sup>23</sup>

**Joint position sense:** The participants are asked to perceive this angular position by positioning their knees at 60-degree flexion joint angle for 5 seconds while their eyes are closed. Then, the knee is relaxed and the person is asked to return to the perceived joint position and hold it for five seconds at that point. The difference is evaluated as the error angle. The error angle is calculated by taking the average of 3 trials. Measurements are repeated on both sides, right and left.<sup>24</sup>

**Y balance test:** Evaluates the dynamic balance of individuals. The individual is asked

to stand on one foot at the midpoint of the test setup and touch the tip of the toe with the other foot while maintaining balance in the anterior, posteromedial and posterolateral directions. The test is repeated 3 times in each direction and the average is taken and recorded in cm. Measurements are repeated on both sides, right and left.<sup>25</sup>

**Spinal stabilization exercise protocol:** Individuals included in Group 2 and Group 3 underwent stabilization exercises, 3 times a week for 6 weeks, for a total of 18 sessions, each session being 45-minutes. Sessions started with 5 - 10 minutes of warm-up and stretching exercises, followed by a 45 minute stabilization program and ended with 5 - 10 minutes of cooling and stretching exercises. Individuals were taught anatomy, postural straightness, functions of transversus abdominus and multifidus muscles and how to activate these muscles. Posture straightness was emphasized for the cervical, thoracic and lumbar regions. In addition, information about respiratory control during exercise was given.

In our study, after the activation of the transversus abdominus and multifidus muscles, motor learning was achieved in all motor development stages and automatic control was achieved. The abdominal brace technique was used for Transversus Abdominus and Multifidus Activation.<sup>15</sup>

The exercise program was planned as 2 phases. Static Phase; using stable surfaces and postures; It is aimed to improve proprioceptive awareness and increase strength, endurance, flexibility and coordination. Dynamic Phase; using unstable surfaces and postures, functional movement patterns and postures, and thera-band; It is aimed to improve strength, endurance, coordination and to achieve a controlled and safe function in multi-directional axes. The exercise protocol was created and applied by a physiotherapist, using the literature and considering the motor learning model.<sup>15,26,27</sup>

**Chiropractic spinal manipulation protocol:** Individuals included in group 1 and group 3 underwent 6 sessions of HVLA chiropractic manipulation once a week for 6 weeks.<sup>28</sup> The Activator Method Basic Screening Protocol

was applied as chiropractic spinal manipulation.<sup>29</sup> Individuals were informed about the activator device (Figure 2) and the activator basic screening protocol. Chiropractic manipulation practices were performed by a physiotherapist with a master's degree in chiropractic.



Figure 2. Activator device

The Activator Method provides a systematic clinical approach in the form of protocols for neuroarticular dysfunctions to identify and treat a wide variety of common complaints of neuromusculoskeletal origin. The core of the Activator Method Basic Scanning Protocol consists of tests and manipulations of specific segmental levels of the spine as well as the foot, knee, pelvis, and shoulder regions.<sup>29</sup>

**Data analysis**

In this study, NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) package program was used. In the analysis of the data, besides the descriptive statistical analyzes (mean, standard deviation),

the distribution of the variables was examined with the Shapiro – Wilk test of normality.

Paired one-way analysis of variance (Repeated ANOVA) was used for time comparisons of normally distributed variables, Newman Keuls multiple comparison test was used for subgroup comparisons, one-way analysis of variance (ANOVA) was used for intergroup comparisons, and Tukey multiple comparison test was used for subgroup comparisons.

Friedman test was used for time comparisons of non-normally distributed variables, Dunn's multiple comparison test was used for subgroup comparisons, Kruskal Wallis test was used for intergroup comparisons, Dunn's multiple comparison test was used for subgroup comparisons, and chi-square test was used for qualitative data comparisons. The significance level of the results was determined as  $p < 0.05$ .

**Ethical aspects of the research**

The study program was explained to the participants in line with the Informed Consent Form. The research was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Approval was received from Gümüşhane University Scientific Research and Publication Ethics Committee with the number 2020/06 dated 11.06.2020. The study was also registered on ClinicalTrial.gov (Registration number: NCT04830098).

**Results**

There was no statistically significant difference in the intergroup comparison of descriptive data (Table 1).

Table 1. Intergroup comparison of descriptive data.

		Group 1 (n:17)		Group 2 (n:15)		Group 3 (n:15)		Group 4 (n:14)		p
<b>Age</b>		27.88±6.53		28.6±7.24		28.8±8.31		28.08±7.72		0.984*
<b>Gender</b>	<b>Male</b>	11	64.71%	7	46.67%	11	73.33%	4	28.60%	0.071+
	<b>Female</b>	6	35.29%	8	53.33%	4	26.67%	10	71.40%	
<b>Body mass index</b>		24.52±3.42		24.62±4.32		24.85±4.48		23.22±2.65		0.706*
<b>Dominant Side</b>	<b>Right</b>	14	82.35%	9	60.00%	12	80.00%	11	78.60%	0.456+
	<b>Left</b>	3	17.65%	6	40.00%	3	20.00%	3	21.40%	
<b>Smoking</b>	<b>No</b>	9	52.94%	10	66.67%	12	80.00%	12	85.70%	0.253+
	<b>Yes</b>	8	47.06%	5	33.33%	3	20.00%	2	14.30%	
<b>Exercise Habit</b>	<b>No</b>	13	76.47%	8	53.33%	10	66.67%	12	85.70%	0.424+
	<b>Yes</b>	4	23.53%	7	46.67%	5	33.33%	2	14.30%	
<b>Exercise Time</b>		157.5±15		158.57±51.13		146±63.09		230.00±98.99		0.351*

\*One Way Analysis of Variance, +Chi-Square test

It was determined that the prone plank and right/left side plank scores of Group 3 were statistically significantly higher than those of Group 1

and Group 4, and Sorenson scores of Group 1 and Group 2 after the application (Table 2, 5, 6).

**Table 2.** Comparison of endurance parameters between groups and measurement times

		Group 1 (n:17)	Group 2 (n:15)	Group 3 (n:15)	Group 4 (n:14)	p <sup>‡</sup>
<b>Prone Plank Test</b>	<b>Before Application</b>	28.91±15.85	32.47±18.79	32.08±19.62	31.6±24.46	0.943
	<b>After Application</b>	30.8±17.49	42.68±22.74	51.67±25.99	26.99±20.84	<b>0.011</b>
	<b>1 month</b>	33.88±18.25	42.85±19.63	51.93±29.33	32.18±31.9	0.066
	<b>p<sup>†</sup></b>	0.290	0.133	<b>0.001</b>	0.307	
<b>Sorenson Test</b>	<b>Before Application</b>	27.45±15.97	32.1±18.62	46.55±34.4	43.13±35.98	0.450
	<b>After Application</b>	35.4±19.78	43.1±24.23	72.29±36.75	48.97±32.84	<b>0.019</b>
	<b>1 month</b>	46.15±27.37	39.55±22.34	68.52±39.24	57.42±33.68	0.184
	<b>p<sup>†</sup></b>	<b>0.002</b>	0.148	<b>0.005</b>	<b>0.038</b>	
<b>Right Side Plank Test</b>	<b>Before Application</b>	20.34±10.17	20.39±14.23	27.02±23.03	23.29±26.15	0.798
	<b>After Application</b>	18.68±9.13	31.39±17.03	38.31±21.57	13.23±6.14	<b>0.0001</b>
	<b>1 month</b>	23.96±12.99	25.23±11.2	32.14±20.35	16.45±13.14	<b>0.04</b>
	<b>p<sup>†</sup></b>	0.208	<b>0.017</b>	<b>0.005</b>	0.148	
<b>Left Side Plank Test</b>	<b>Before Application</b>	18.65±9.24	22.23±13.93	25.54±23.48	19.3±12.5	0.879
	<b>After Application</b>	22.18±12.08	34.62±19.53	39.09±23.14	15.77±8.5	<b>0.003</b>
	<b>1 month</b>	24.1±11.75	29.96±14.53	27.6±16.18	17.46±13.51	0.078
	<b>p<sup>†</sup></b>	0.147	<b>0.003</b>	0.53	0.178	

\*Kruskal Wallis test, †Friedman test

It was determined that the right/left quadriceps muscle strength scores of Group 1, Group 2 and Group 3 were statistically significantly higher than Group 4 after the application. In addition, in the 1st-month measurement, Group 2 right quadriceps muscle strength score and Group 3 right/left quadriceps muscle strength score were found to be statistically significantly higher than Group 4. In the knee joint position sense parameter; There was no significant difference between the groups in the post-application and 1st-month measurement (Tables 3, 5, 6).

It was determined that the right anterior balance and right posterior lateral balance scores of Group 1, right posterior lateral balance score of

Group 2 and right anterior balance, right/left posterior medial balance and right/left posterior lateral balance of Group 3 were statistically significantly higher than Group 4 after the application (Tables 4, 5, 6).

## Discussion

In this study, the effects of spinal stabilization exercises, chiropractic spinal manipulation and their combination on endurance, muscle strength, joint position sense, and balance parameters in healthy individuals were investigated.

**Table 3.** Comparison of muscle strength and joint position sense parameters between groups and measurement times.

		Group 1 (n:17)	Group 2 (n:15)	Group 3 (n:15)	Group 4 (n:14)	p*
<b>Right Quadriceps Muscle Strength</b>	<b>Before Application</b>	143.64±27.95	154.75±23.39	138.17±27.03	151.56±20.95	0.309*
	<b>After Application</b>	157.11±27.06	161.06±20.4	165.12±23.33	132.45±10.24	<b>0.0001*</b>
	<b>1 month</b>	147.01±29.42	158.76±18.11	162.11±19.42	140.33±9.69	<b>0.01*</b>
	<b>p‡</b>	<b>0.035</b>	0.231	<b>0.001</b>	<b>0.028</b>	
<b>Left Quadriceps Muscle Strength</b>	<b>Before Application</b>	142.82±30.37	147.59±27.61	137.31±24.8	143.23±20.85	0.876*
	<b>After Application</b>	156.26±34.52	161.73±27.21	169.72±25.77	129.61±14.9	<b>0.002*</b>
	<b>1 month</b>	150.91±34.02	162.45±24.66	164.51±20.81	142.31±1.,02	<b>0.049*</b>
	<b>p‡</b>	0.084	<b>0.001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.046</b>	
<b>Right Knee Joint Position Sense</b>	<b>Before Application</b>	12.06±8.94	5.67±3.35	11.4±10.58	9.67±7.44	0.104‡
	<b>After Application</b>	7.53±5.66	4.93±3.95	6.33±4.97	8.42±6.36	0.281‡
	<b>1 month</b>	6±4.92	4.53±2.5	6.8±5	7±2.98	0.305‡
	<b>p†</b>	<b>0.008</b>	0.550	0.140	0.774	
<b>Left Knee Joint Position Sense</b>	<b>Before Application</b>	9.41±8.34	5.53±2.75	9.53±8.22	7.5±4.72	0.452‡
	<b>After Application</b>	7.35±6.33	7.4±8.22	6.47±5.54	6.25±3.82	0.932‡
	<b>1 month</b>	5.06±3.11	5.6±2.8	4.4±2.5	5.75±2.9	0.532‡
	<b>p†</b>	<b>0.049</b>	0.559	<b>0.011</b>	0.447	

\*One-Way Analysis of Variance ‡Paired One-Way Analysis of Variance †Kruskal Wallis test ‡Friedman test

**Table 4.** Comparison of balance parameters between groups and measurement times.

		Group 1 (n:17)	Group 2 (n:15)	Group 3 (n:15)	Group 4 (n:14)	p*
<b>Right Y Balance Test Anterior</b>	<b>Before Application</b>	57.68±6.73	57.1±11.38	58.33±6.79	57.5±8.06	0.983
	<b>After Application</b>	63.76±5.53	62.6±5.28	64.13±4.63	58.33±8.11	<b>0.047</b>
	<b>1 month</b>	63.35±4.42	63±4.72	62.8±4.75	59.04±7.52	0.150
	<b>p‡</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.005</b>	<b>0.0001</b>	0.744	
<b>Right Y Balance Test Posterio Medial</b>	<b>Before Application</b>	55.29±9.87	59.43±15.75	62.33±10.31	53.13±11.7	0.191
	<b>After Application</b>	64.35±8.2	63.6±7.4	67.4±8.6	56.58±12.18	<b>0.027</b>
	<b>1 month</b>	64.06±7.55	64.6±6.9	66.47±7.98	60±10.47	0.241
	<b>p‡</b>	<b>0.0001</b>	0.058	<b>0.009</b>	<b>0.047</b>	
<b>Right Y Balance Test Posterio Lateral</b>	<b>Before Application</b>	45.24±10.01	47.67±16.62	54.77±9.05	45.29±13.63	0.139
	<b>After Application</b>	57.97±8.7	59.07±5.9	63.13±7.19	48.46±11.08	<b>0.0001</b>
	<b>1 month</b>	58.47±8.06	58.47±5.32	62.77±6.42	53.17±11.02	0.057
	<b>p‡</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.01</b>	
<b>Left Y Balance Test Anterior</b>	<b>Before Application</b>	57.18±5.85	56.37±9.86	58.2±6.37	57.67±8.61	0.929
	<b>After Application</b>	62.59±5.83	62.87±5.33	63.93±3.79	58.67±9.62	0.182
	<b>1 month</b>	63.24±5.32	62.6±4.55	63.93±5.06	59.63±7.97	0.247
	<b>p‡</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	0.354	

<b>Left Balance Test</b>	<b>Before Application</b>	53±16.08	59.43±13.32	60.7±9.4	54.92±12.58	0.782
<b>Medial</b>	<b>After Application</b>	64.06±8.24	64.13±8.3	68.73±6.47	58±9.73	<b>0.015</b>
	<b>1 month</b>	65.41±8.29	64.33±7.21	68.33±5.89	61.92±8.68	0.184
	<b>p‡</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.025</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.02</b>	
<b>Left Y Balance Test</b>	<b>Before Application</b>	45.68±10.24	46.87±14	53.03±7.97	45.25±16.69	0.285
<b>Lateral</b>	<b>After Application</b>	56.15±10.2	56.8±5.23	62.47±7.37	50.54±12.64	<b>0.014</b>
	<b>1 month</b>	57.82±8.6	56.37±6.69	61.8±7.27	54.25±13.44	0.177
	<b>p‡</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.024</b>	

\*One-Way Analysis of Variance ‡Paired One-Way Analysis of Variance

**Table 5.** Subgroup comparison of endurance, muscle strength and balance parameters.

Dunn's Multiple Comparison Test*/ Tukey Multiple Comparison Test+	AA	AA	AA	AA	AA	1 month	AA	1 month	AA	AA	AA	AA	AA
	PPT*	ST*	Right SPT*	Left SPT*	Right QMS+	Right QMS+	Left QMS+	Left QMS+	Right YBT	Right YBT	Right YBT	Left YBT	Left YBT
									A+	PM +	PL+	PM+	PL+
<b>Group 1/ Group 2</b>	0.434	0.880	0.160	0.247	0.953	0.392	0.938	0.557	0.942	0.995	0.983	0.999	0.997
<b>Group 1/ Group 3</b>	<b>0.048</b>	<b>0.004</b>	<b>0.009</b>	<b>0.041</b>	0.715	0.184	0.489	0.414	0.998	0.779	0.321	0.374	0.232
<b>Group 1/ Group 4</b>	0.269	0.352	0.057	0.230	<b>0.002</b>	0.170	<b>0.021</b>	0.250	<b>0.048</b>	0.112	<b>0.034</b>	0.121	0.458
<b>Group 2/ Group 3</b>	0.683	<b>0.042</b>	0.679	0.913	0.954	0.971	0.845	0.996	0.888	0.662	0.556	0.415	0.349
<b>Group 2/ Group 4</b>	0.065	0.770	0.052	0.096	<b>0.001</b>	<b>0.006</b>	<b>0.002</b>	0.076	0.153	0.244	<b>0.02</b>	0.201	0.153
<b>Group 3/ Group 4</b>	<b>0.012</b>	0.070	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.002</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.008</b>	<b>0.042</b>	<b>0.014</b>	<b>0.001</b>	<b>0.004</b>	<b>0.011</b>

AA: After Application, PPT:Prone Plank Test, ST:Sorenson Test, SPT: Side Plank Test, QMS: Quadriceps Muscle Strength, YBT: Y Balance Test, A:Anterior, PM:Posteromedial, PL:Posterolateral

**Table 6.** Comparison of measurement times of endurance, muscle strength, joint position and balance parameters according to groups.

Dunn's Multiple Comparison Test	Prone Plank Test		Sorenson Test		Right SPT				Left SPT	
	Group 3	Group 3	Group 1	Group 1	Group 3	Group 4	Group 2	Group 3	Group 2	Group 2
BA / AA	<b>0.001</b>		<b>0.026</b>		<b>0.008</b>		<b>0.015</b>		<b>0.011</b>	<b>0.007</b>
BA/1 month	<b>0.002</b>		<b>0.009</b>		<b>0.019</b>		0.232		0.164	<b>0.045</b>
AA/1 month	0.949		<b>0.025</b>		0.555		<b>0.047</b>		<b>0.001</b>	0.078
Newman Keuls Multiple Comparison Test	Right QMS		Left QMS		Right KJPS *		Left KJPS *			
	Group 1	Group 3	Group 4	Group 2	Group 3	Group 4	Group 1	Group 1	Group 3	Group 3
BA / AA	<b>0.035</b>	<b>0.003</b>	<b>0.035</b>	<b>0.004</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.041</b>	<b>0.01</b>		0.269	0.057
BA/1 month	0.575	<b>0.005</b>	0.112	<b>0.004</b>	<b>0.002</b>	0.695	<b>0.025</b>		<b>0.028</b>	<b>0.02</b>
AA/1 month	<b>0.005</b>	0.539	<b>0.01</b>	0.796	0.221	<b>0.019</b>	0.313		0.135	0.110
Newman Keuls Multiple Comparison Test	Right YBT A		Right YBT PM		Right YBT PL					
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 1	Group 3	Group 4	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
BA / AA	<b>0.0001</b>	<b>0.015</b>	<b>0.002</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.014</b>	0.143	<b>0.0001</b>	<b>0.004</b>	<b>0.001</b>	0.124
BA/1 month	<b>0.001</b>	<b>0.026</b>	<b>0.012</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.044</b>	<b>0.014</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.005</b>	<b>0.001</b>	<b>0.008</b>
AA/1 month	0.684	0.643	<b>0.038</b>	0.813	0.140	<b>0.037</b>	0.697	0.610	0.730	<b>0.002</b>



Newman Keuls Multiple Comparison Test	Left YBT A			Left YBT PM				Left YBT PL			
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
BA / AA	<b>0.0001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.007</b>	<b>0.029</b>	<b>0.0001</b>	0.324	<b>0.0001</b>	<b>0.005</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.034</b>
BA/1 month	<b>0.0001</b>	<b>0.003</b>	<b>0.001</b>	<b>0.002</b>	<b>0.041</b>	<b>0.005</b>	<b>0.016</b>	<b>0.0001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.016</b>
AA/1 month	0.482	0.728	0.999	0.185	0.899	0.732	<b>0.042</b>	0.150	0.750	0.637	0.055

BA: Before Application, AA: After Application, SPT: Side Plank Test, QMS: Quadriceps Muscle Strength, KJPS: Knee Joint Position Sense,\* Dunn's Multiple Comparison Test, YBT: Y Balance Test, A:Anterior, PM:Posteromedial, PL:Posterolateral

In our study, it is thought that the combined program in which chiropractic manipulation and stabilization exercises are applied together may be more effective in improving muscular endurance and balance. In addition, it was determined that all three training programs were more effective in improving quadriceps muscle strength compared to the control group, while stabilization exercises were found to maintain the increase in muscle strength for longer when applied alone or in combination with chiropractic manipulation. However, in our study, although the training programs provided improvement in knee joint position sense scores within the group, they did not provide a significant difference in the control group. In these results, it can be thought that the individuals participating in our study are already healthy individuals, that the parameters that do not change are already within normal limits, and that the duration of the training program we applied may not be sufficient.

Muscular endurance is an important component of health-related physical fitness parameters. In our literature review, a thoracic spine stabilization exercise program was applied 3 days a week for 8 weeks in a randomized controlled study in healthy individuals. Stabilization exercises have been found to significantly increase endurance in healthy individuals.<sup>15</sup> In a different randomized controlled study conducted in healthy individuals; the effect of dynamic stabilization training applied 3 days a week for 3 weeks on trunk endurance was investigated. It has been shown that the exercise group provided a significant increase in the sit-up and Sorenson test compared to the control group.<sup>30</sup> In our study, unlike other studies in the literature, a stabilization exercise program covering all of the cervical, thoracic and lumbar regions was applied

instead of an exercise program belonging to a single region. Therefore, it should be kept in mind that more meaningful results can be obtained if exercise practices are performed for a longer period time and combined with manipulation.

No study was found that investigated the effect of chiropractic spinal manipulation on endurance in healthy individuals. However, since abnormal afferent input from the deep paraspinal muscles can lead to long-term cortical remodeling and changes in the top-down control of sensorimotor systems,<sup>31</sup> it is thought that longer-term spinal manipulation applications may improve the results.

The importance of spinal stability for optimal generation, transmission and control of force and movement in the trunk and extremities during an integrated kinetic chain activity is well known.<sup>32</sup> In a study conducted on healthy individuals in the literature, the effect of aerobic and spinal stabilization exercises on the hamstring-quadriceps muscle strength ratio (H/Q) was examined. Both aerobic and stabilization exercises have been reported to improve the total work H/Q ratio.<sup>17</sup> Although we applied short-term exercise, the results are similar.

Spinal manipulation is known to alter afferent input by activating mechanoreceptors. It is thought that with the change of afferent input, more motor neurons and muscle fibers are activated, increasing muscle strength.<sup>33</sup> A randomized controlled study conducted in healthy individuals; It has been observed that a single session of lumbopelvic joint manipulation is more effective than sham manipulation in developing quadriceps muscle strength.<sup>16</sup> While a single session of spinal manipulation was applied in the related studies in the literature, in our

study, a total of 6 sessions of spinal manipulation were applied, one session per week. However, the results obtained are similar. In a meta-analysis study conducted in healthy individuals; It has been reported that spinal manipulation is more effective in improving muscle strength than the sham or control group.<sup>34</sup>

Proprioceptive information provides the appropriate motor response in the movement system.<sup>35</sup> Therefore, a healthy and proper proprioception means a healthy movement system and a healthy body. There are no studies in the literature investigating the effect of spinal stabilization exercises on knee joint position sense in healthy individuals. In studies in the literature, it has been observed that special devices, isokinetic dynamometers, goniometers, inclinometers, and motion analysis systems developed for this purpose are used to evaluate joint position sense.<sup>36</sup> In our study, a goniometer was used because it is easy to use and easily accessible. There was no significant improvement in joint position sense in any of the treatment groups compared to the control. It may be thought that this result may be because since the goniometer device we used in the evaluation was not sensitive enough to detect small changes in proprioception. Therefore, it may be recommended to use more sensitive measurement methods evaluating proprioception in studies.

Motor control deficits reduce joint position sense. It has been reported that by providing motor control with spinal manipulation, improvement in joint position sense can be achieved.<sup>37</sup> In a double-blind randomized controlled study in healthy individuals; a single session of pelvic manipulation did not provide a statistically significant difference on knee joint position sense (assessed by isokinetic dynamometer).<sup>18</sup> In another randomized controlled study conducted in healthy individuals; It has been reported that a single session of cervical manipulation is more effective in improving neck joint position sense compared to the control group.<sup>38</sup>

In a randomized controlled study in elderly individuals; It has been found that chiropractic practice, performed twice a week for 12 weeks, is effective in improving ankle joint position

sense.<sup>14</sup> This study shows that spinal manipulation can be applied safely and even longer in elderly individuals, suggests that long-term spinal manipulation may improve the sense of joint position, especially. Therefore, it is thought that neural plasticity will be better with long-term spinal manipulation, and thus, motor control will be provided and joint position sense will be improved.<sup>31</sup>

Postural control and balance are the main parameters of general body stability. In a randomized controlled study in healthy individuals; a thoracic spine stabilization exercise program was applied 3 days a week for 8 weeks and postural oscillations were evaluated with a Biodex balance device. Postural sway was reported to be significantly reduced in the exercise group compared to the control group.<sup>15</sup> In a different randomized controlled study conducted in healthy individuals; the effect of dynamic stabilization training applied 3 days a week for 3 weeks on the Y balance test was investigated. It has been shown that the exercise group provided significant improvement in some parameters of the Y balance test compared to the control group.<sup>30</sup> Unlike the studies in the literature, the exercise program in our study included different exercises for the cervical, thoracic and lumbar regions, rather than exercises belonging to a single region, and it is thought that different results may have been obtained.

Since spinal manipulation can change afferent information, it is thought to affect postural control mechanisms.<sup>31</sup> There are no studies in the literature investigating the effect of chiropractic spinal manipulation on balance in healthy young individuals. However, in different studies conducted in elderly individuals; chiropractic spinal manipulation did not produce a significant improvement in postural stability/balance.<sup>14,39</sup> When the studies in the literature are examined, it is thought that there may be some changes in the central processing of sensory information with spinal manipulation, but it does not change the main balance control scheme from the upper centers.<sup>40</sup>

It is recommended to use different applications together in sick or healthy

individuals. Therefore, in our study, spinal stabilization exercises along with chiropractic spinal manipulation were applied to Group 3 for 6 weeks. In randomized controlled studies on individuals with low back/neck pain; Significant improvement in pain and functionality scores was demonstrated in the 3 groups in which exercise, spinal manipulation and both applications were used together compared to the pre-application. However, it was stated that the difference between the groups was not statistically significant.<sup>41,42</sup> There are studies on sick individuals in the literature, but no studies on healthy individuals have been found. It is thought that spinal stabilization exercises together with chiropractic spinal manipulation may provide more effective results on neuromuscular control in the short and long term. For this reason, with the thought that spinal dysfunctions that can be detected in healthy individuals may cause musculoskeletal pathologies in the future, it is of great importance to detect them in the early period and restore normal spinal function.

The first is that the dysfunctional segments detected in the activator scanning protocol cannot be standardized and this situation creates a question mark about the improvement of the evaluation parameters. Second, since multiple parameters (endurance, muscle strength, balance, joint position sense) were evaluated in our study, data were collected from a single joint or muscle for each parameter. In addition, the shortening of the application period and follow-up period due to pandemic conditions, and the fact that the individuals participating in the study and the therapist are not blind are the limitations of this study.

### **Conclusion**

Spinal stabilization exercise program combined with chiropractic manipulation may be more effective in improving muscular endurance and balance than chiropractic manipulation or stabilization exercise programs alone.

After 6 weeks of practice, all training programs are effective in improving quadriceps muscle strength. However, a spinal

stabilization exercise program combined with chiropractic manipulation and spinal stabilization exercise program alone can maintain the increase in muscle strength for a longer period time.

Training programs were not effective in improving knee joint position sense. Since our study was conducted in healthy individuals and it is considered that these scores were in the average value before the study, this result can be considered normal. However, it can be considered that chiropractic manipulation and stabilization exercise programs applied for a longer period time may affect knee joint position sense.

### **Ethics Committee Approval**

The research was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Approval was received from Gümüşhane University Scientific Research and Publication Ethics Committee with the number 2020/06 dated 11.06.2020.

### **Informed Consent**

The study program was explained to the participants in accordance with the Informed Consent Form and consent was obtained.

### **Author Contributions**

Concept: MA, FY. Design: MA, FY. Resources and Materials: MA. Data Collection and Analysis: MA, FY. Literature Search and Writing: MA, FY. Critical Review: FY.

### **Conflict of Interest**

No.

### **Financial Disclosure**

No.

### **Statements**

This study was presented as a Doctoral Thesis at Health Sciences University, Hamidiye Institute of Health Sciences on December 2, 2021. In addition, legal permission was obtained from the person for the photographs used in the research.

### **Peer-review**

Externally peer-reviewed

### **References**

1. Takmaz SA. Approach and evaluation methods for patients with chronic back and neck pain. *Journal of the Turkish Orthopaedic and Traumatological Association* 2017; 16 (2): 81-88 (in Turkish). <https://doi.org/10.14292/totbid.dergisi.2017.14>
2. Safiri S, Kolahi AA, Cross M, Hill C, Smith E et al. Prevalence, deaths, and disability-adjusted life years due to musculoskeletal disorders for 195 countries and territories 1990-2017. *Arthritis Rheumatology* 2021; 73 (4): 702-714. <https://doi.org/10.1002/art.41571>
3. Corp N, Mansell G, Stynes S, Wynne-Jones G, Morsø L et al. Evidence-based treatment recommendations for neck and low back pain across Europe: A systematic review of guidelines. *European Journal of Pain* 2021; 25 (2): 275-295. <https://doi.org/10.1002/ejp.1679>
4. Özcan, E., S.H. Hatik, and D. Tekin, Kronik bel ağrılı bireylerde kayropratik manipülasyonu ile mulligan mobilizasyonu tekniğinin ağrı ve fonksiyonellik üzerine etkisinin karşılaştırılması. *Ahi Evran Medical Journal*, 2021. 6(1): p. 55-63.
5. Johnson PJ, Jou J, Rhee TG, H.Rockwood T, M.Upchurc D. Complementary health approaches for health and wellness in midlife and older US adults. *Maturitas* 2016; 89: 36-42. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.04.012>
6. Bruno P. The use of "stabilization exercises" to affect neuromuscular control in the lumbopelvic region: a narrative review. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association* 2014; 58 (2): 119-130.
7. Panjabi MM. The stabilizing system of the spine. Part I. Function, dysfunction, adaptation, and enhancement. *Journal of Spinal Disorders* 1992; 5 (4): 383-389. <https://doi.org/10.1097/00002517-199212000-00001>
8. Yılmaz, E.A., Dinamik Nöromüsküler Stabilizasyon (DNS). *Research in Sport Education Sciences*, 2022. 24(2): p. 60-64.
9. Toprak Çelenay, Ş. and D. Özer Kaya, Relationship of spinal curvature, mobility, and low back pain in women with and without urinary incontinence. *Turk J Med Sci*, 2017. 47(4): p. 1257-1262.
10. Vera-Garcia, F.J., et al., Effects of abdominal stabilization maneuvers on the control of spine motion and stability against sudden trunk perturbations. *J Electromyogr Kinesiol*, 2007. 17(5): p. 556-67.
11. Barr KP, Griggs M, Cadby T. Lumbar stabilization: core concepts and current literature, Part 1. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2005; 84 (6): 473-480. <https://doi.org/10.1097/01.phm.0000163709.70471.42>
12. World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Geneva. 2000.
13. Marshall P, Murphy B. The effect of sacroiliac joint manipulation on feed-forward activation times of the deep abdominal musculature. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2006; 29 (3): 196-202. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2006.01.010>
14. R.Holt K, Haavik H, L.Lee AC, Murphy B, Elley R. Effectiveness of chiropractic care to improve sensorimotor function associated with falls risk in older people: a randomized controlled trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2016; 39 (4): 267-78. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2016.02.003>
15. T.Çelenay Ş, Ö.Kaya D. An 8-week thoracic spine stabilization exercise program improves postural back pain, spine alignment, postural sway, and core endurance in university students:a randomized controlled study. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2017; 47 (2): 504-513. <https://doi.org/10.3906/sag-1511-155>
16. L.Grindstaff T, Hertel J, R.Beazell J, M.Magrum E, D.Ingersolla C. Effects of lumbopelvic joint manipulation on quadriceps activation and strength in healthy individuals. *Manual Therapy* 2009; 14 (4): 415-420. <https://doi.org/10.1016/j.math.2008.06.005>
17. Düzgün İ, Ö.Kaya D, Baltacı G, Karacan S, Çolakoğlu FF. Improving the hamstrings-to-quadriceps strength ratio in sedentary women: comparison of stabilization training and aerobic training after a 6-months follow-up. *Clinical and Experimental Health Sciences* 2017; 7 (2): 45-51. <https://doi.org/10.5152/clinexphealthsci.2017.132>
18. Paredes R, Crasto C, Magalhães B, Carvalho P. Short-term effects of global pelvic manipulation on knee joint position sense in asymptomatic participants: a double-blind randomized controlled trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2020; 43 (7): 675-682. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2018.11.036>
19. Junker D, Stöggel T. The training effects of foam rolling on core strength endurance, balance, muscle performance and range of motion: a randomized controlled trial. *Journal of Sports Science & Medicine* 2019; 18 (2): 229-238.
20. Carneiro É, Moraes G, Terra G. Effects of isha hatha yoga on core stability and standing balance. *Advances in Mind-Body Medicine* 2016; 30 (3): 4-10.
21. Atalay G, Kafa N. Sporcu sağlığı. Ankara. 2017. Hipokrat kitabevi (in Turkish).
22. Selvaganapathy K, Rajappan R, Balachanthran CM. The Relationship between trunk muscles endurance and normal bmi among university students with sedentary lifestyle. *International Journal of Physiotherapy* 2017; 4 (6): 358-362. <https://doi.org/10.15621/ijphy/2017/v4i6/163923>
23. A.Telci E, B.Aslan Ü, Cavlak U. Intrarater and interrater reliability of hand held dynamometer for healthy quadriceps femoris: the effect of muscle strength. *Clinical and Experimental Health Sciences* 2011; 1 (2): 124-128.
24. Erden Z. Is there any difference in joint position sense among different knee angles? *Joint Diseases and Related Surgery* 2009; 20 (1): 47-51.
25. J.Plisky P, P.Gorman P, J.Butler R, B.Kiesel K, B.Underwood F, et al. The reliability of an instrumented device for measuring components of the star excursion balance test. *North American Journal of Sports Physical Therapy* 2009; 4 (2): 92.
26. Otman A, Köse N. Egzersiz tedavisinde temel prensipler ve yöntemler. Ankara. 2006. Meteksan AŞ (in Turkish).
27. Özer D. The Effects of stabilization training of the different segments of spine to the upper and lower extremity functions and balance. Doctorate Thesis, Hacettepe University, Ankara, 2009.
28. Stevens G, Campeanu M, T.Sorrento A, Ryu J, Burke J. Retrospective demographic analysis of patients seeking care at a free university chiropractic clinic. *Journal of Chiropractic Medicine* 2016; 15 (1): 19-26. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.001>
29. Fuhr A. Activator methods chiropractic technique. ABD. 1997. Mosby Incorporated.
30. Kabul EG, B.Çalik B, B.Aslan Ü, Ünver F. Effects of short-term dynamic stabilization training on flexibility, muscle endurance, and dynamic balance in healthy young people: a randomized controlled study. *Journal of Exercise Therapy and Rehabilitation* 2018; 5 (1): 1-8.
31. Haavik H, Kumari N, Holt K, K.Niazi I, Amjadet I, et al. The contemporary model of vertebral column joint dysfunction and impact of high-velocity, low-amplitude controlled vertebral thrusts on neuromuscular function. *European Journal of Applied Physiology* 2021; 121 (10): 2675-2720. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04727-z>
32. Okada T, Huxel KC, Nesser TW. Relationship between core stability, functional movement, and performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2011; 25 (1): 252-261. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181b2b2b3e>
33. D.Chilibeck P, M.Cornish S, Schulte A, Jantz N, R.A.Magnus C, et al. The effect of spinal manipulation on imbalances in leg strength. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association* 2011; 55 (3): 183-192.
34. Lo CN, Ng C, Au CK, W.Lim EC. The Effectiveness of spinal manipulation in increasing muscle strength in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2019; 42 (2): 148-158. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2018.10.003>
35. Dıraçoğlu D, Aydın AR, Başkent A. Comparison of the sensation of proprioception between healthy persons and patients with knee osteoarthritis. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2005; 51: 90-93 (in Turkish).
36. Ergen E, Ulkar B, Eraslan A. Proprioception and Coordination. *Turkish Journal of Sports Medicine* 2007; 42: 57-83.
37. Vining R, R.Long C, Minkalis A, Gudavalli MR, Xia T, et al. Effects of chiropractic care on strength, balance, and endurance in active-duty u.s. military personnel with low back pain: a randomized controlled trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2020; 26 (7): 592-601. <https://doi.org/10.1089/acm.2020.0107>

38. Gong W. Effects of cervical joint manipulation on joint position sense of normal adults. *Journal of Physical Therapy Science* 2013; 25 (6): 721-3. <https://doi.org/10.1589/jpts.25.721>
39. Hawk C, Cambron J. Chiropractic care for older adults: effects on balance, dizziness, and chronic pain. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 2009; 32 (6): 431-437. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2009.06.009>
40. Farazdaghi MR, Motealleh A, Abtahi F, Panjan A, Šarabon N, et al. Effect of sacroiliac manipulation on postural sway in quiet standing: a randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 2018; 22 (2): 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.09.002>
41. Nejati P, Safarcherati A, Karimi F. Effectiveness of exercise therapy and manipulation on sacroiliac joint dysfunction: a randomized controlled trial. *Pain Physician* 2019; 22 (1): 53-61. <https://doi.org/10.36076/ppj/2019.22.53>
42. Bronfort G, Roni E, Brian N, Peter A, Charles G, et al. A randomized clinical trial of exercise and spinal manipulation for patients with chronic neck pain. *Spine* 2001; 26 (7): 788-797. <https://doi.org/10.1097/00007632-200104010-0002>



Research Article/Özgün Araştırma

The relationship between AB0 and Rh blood types and common physical complaints during pregnancy

AB0 ve Rh kan grupları ile gebelikteki olağan fiziksel rahatsızlıklar arasındaki ilişki

Elif Tuğçe ÇİTİL<sup>1</sup>, Funda ÇİTİL CANBAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kütahya Health Science University, Health Science Faculty, Department of Midwifery, 43020, Kütahya-Turkey

<sup>2</sup>Atatürk University, Health Science Faculty, Department of Midwifery, 25240, Erzurum-Turkey

**Atıf gösterme/Cite this article as:** Çitil ET, Çitil Canbay F. The relationship between AB0 and Rh blood types and common physical complaints during pregnancy. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):95-103. doi:10.30569.adiyamansaglik.1283723

**Abstract**

**Aim:** This research aimed to determine the relationship between AB0 and Rh blood types and the ordinary physical conditions in pregnancy.

**Materials and methods:** The research was carried out with 600 pregnant women in the third trimester between 01/10/2021 and 01/10/2022.

**Results:** It was determined that pregnant women of different blood types experienced different complaints and the results were significant ( $p<0.05$ ). Similarly, when the results regarding the Rh factor were examined, it was determined that Rh(+) and Rh(-) were protective against some complaints and cause a risk for others.

**Conclusion:** The significant correlation between blood types and ordinary complaints during pregnancy and that women of different blood types experience different complaints can be a guide for follow-up and care according to blood types.

**Keywords:** AB0 blood-group system; Physical phenomena; Pregnancy; Rhesus blood-group system.

**Öz**

**Amaç:** Bu araştırma, AB0 ve Rh kan grupları ile gebelikteki olağan fiziksel rahatsızlıklar arasındaki ilişkinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma 01.10.2021-01.10.2022 tarihleri arasında gebeliğinin üçüncü trimesterindeki 600 gebe ile gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Farklı kan grubundaki gebelerin farklı rahatsızlıklar yaşadığı ve sonuçların anlamlı olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Benzer şekilde Rh faktörüne ilişkin sonuçlar incelendiğinde Rh(+) ve Rh(-) faktörlerinin bazı rahatsızlıklar için koruyucu bazıları içinse risk faktörü olduğu saptandı.

**Sonuç:** Kan gruplarıyla gebelikteki olağan rahatsızlıklar arasında anlamlı bir ilişki olması ve farklı kan gruplarının farklı rahatsızlıkları deneyimlemesi kan gruplarına göre izlem ve bakım konusunda yol gösterici olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** AB0 kan grubu sistemi; Fiziksel olaylar; Gebelik; Rhesus kan-grup sistemi.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Elif Tuğçe ÇİTİL, Kütahya Health Science University, Health Science Faculty, Department of Midwifery, Germiyan Campus, Afyon Road 7th km, 43020, Kütahya-Turkey, E-mail: [eliflugce.citil@ksbu.edu.tr](mailto:eliflugce.citil@ksbu.edu.tr)

**Geliş Tarihi/Received:**15.04.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:**02.08.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



## Introduction

Studies on blood types were first started by Landois in 1875. Landsteiner and Wiener found the Rh factor which agglutinates the erythrocytes of 85% of Caucasians as a result of an experiment they conducted in 1937 using the rabbit serum immunized with the erythrocytes of a *Macacus Rhesus* monkey.<sup>1</sup> Blood, one of the most important substances of the human body, has four types: A, B, AB, and 0.<sup>2</sup> Additionally, the Rh system is used in the evaluation of blood types.<sup>3</sup> The distribution of AB0 and Rh blood types varies ethnically around the world.<sup>4</sup> Blood carries the genetic material of humans. Many diseases and pregnancies are detected through blood analysis.<sup>5,6</sup>

Pregnancy is a special condition that brings many changes along and women experience frequent complaints during pregnancy. These complaints are classified as early and late pregnancy complaints that differ in each trimester. In the first trimester, pregnant women experience complaints such as nausea-vomiting, excessive or bitter salivation (ptyalism), frequent urination, nasal congestion, nose bleeding, increase in normal vaginal discharge (leukorrhea), gingival bleeding, fatigue, breast tenderness, and constipation. In the second trimester of pregnancy, complaints such as back pain, leg cramps, varicose vein formation, hemorrhoids, flatulence, skin itching, round ligament pain, back pain, skin changes, constipation, headache, hypotension, tachycardia, increased appetite, acid reflux, and carpal tunnel syndrome can be seen. In the third trimester of pregnancy, complaints such as respiratory distress, dyspnea, acid reflux, indigestion, edema, Braxton Hicks contractions, fatigue, and varicose may develop. The story of every pregnant woman is unique and every pregnant woman experiences specific ordinary complaints.<sup>7,8</sup>

Pregnant women of different blood types have a tendency or susceptibility to different diseases or complications.<sup>9-12</sup> To the best of our knowledge, there is no research in the literature that has examined the effect of blood types on pregnancy complaints whereas there are studies reporting that various diseases differ

according to blood types in different patient groups.<sup>3,4,13-19</sup> Similarly, we think that ordinary pregnancy complaints are more prevalent in different blood types. Therefore, we think that the results of this research will contribute to the development of individual care and treatment approaches to alleviate the ordinary symptoms of pregnancy. In this context, this research aimed to determine the relationship between AB0 and Rh blood types and normal physical complaints in pregnancy, and answers were sought to the following questions: “Do women’s blood types have an effect on ordinary pregnancy complaints?” and “Which complaints are experienced by different blood type women during pregnancy?”

## Materials and Methods

### Study type

This descriptive study was conducted through face-to-face interviews with 600 pregnant women in the third trimester who applied to the obstetrics and gynecology outpatient clinic of a training and research hospital of a university in western Turkey between 01/10/2021 and 01/10/2022.

### Setting and samples

The population of the research consisted of pregnant women who applied to the outpatient clinic between the research dates and met the inclusion criteria of the research. All pregnant women who were willing to participate in the research were included in the research without choosing any sampling method. Since there is no similar research in the literature, the minimum number of participants to be included in the sample was determined as 299 using the Chi-square analysis in G-Power 3.1.3 with an effect size of  $w=0.2$  (low effect), a confidence interval of 80%, an alpha of  $\alpha=0.05$ ,  $df:4$ , a power of 80%.<sup>20,21</sup> Considering the risk of data loss in the research, 330 participants were invited to the research, approximately 10% more than the sample size. This number was increased in order to ensure homogeneity between blood types and the research was completed with 600 participants. A and B blood types were encountered more than 0 and AB blood types, and data collection from A and B blood types was terminated in order to ensure homogeneity between blood

types. Data from 0 and AB blood types were collected until a sufficient number was reached. There was no data selection in the Rh group. All pregnant women who were aged 18 or over, who had no communication problems, who were expecting a healthy baby, who did not have any risk in terms of pregnancy, who were in the third trimester of the pregnancy, and who were willing and able to participate in the research would be included. In addition, pregnant women from all trimesters who agreed to participate in the research were invited.

### Data collection tools

Pregnant information form: Pregnant information form was prepared by the researcher and consists of 9 questions regarding sociodemographic characteristics, blood types, obstetric characteristics, and the complaints they experienced during pregnancy. List of common physical complaints during pregnancy: This list, in which ordinary complaints seen during pregnancy are specified, was used in the research of Çetin et al.<sup>8</sup> and includes 25 complaints that can be experienced during pregnancy.

### Procedures

In the research, detailed information was given to the pregnant women and the scope of the research was explained in plain language. Interviews with pregnant women were held in a suitable room in the hospital and took approximately 15 minutes. The blood types of the pregnant women were recorded based on their instruction and by examining their health records.

### Statistical analysis

The research data were analyzed using the IBM SPSS Statistics 22 program. Numerical analyses such as number, mean, standard deviation and percentage were used in the analysis of the data and the chi-square test was used to determine the relationship between variables.

### Ethical considerations

Throughout the research, the Declaration of Helsinki of Human Rights was adhered to. The

purpose and benefits of the research and the participants' roles in the research were explained to the pregnant women who participated in the research. Oral and written informed consent was obtained from the pregnant women by paying attention to their willingness and voluntariness to participate in the research. Permission was taken from the obstetrics and gynecology outpatient clinic of the university hospital where the research data were collected and the head physician of the hospital. In addition, ethical approval for the research was taken from the ethics committee of the Kütahya Health Science University (No:E-41997688-050.99-23293; Date: 17.09.2021).

### Results

The mean age of the pregnant women participating in the research was  $27.96 \pm 4.77$  and the mean gestational week was  $32.30 \pm 6.45$ . The majority of the pregnant women (47.0%) were high school graduates. Most of the pregnant women's (37.0%) pregnancies were their first pregnancies and most of them (76.8%) had not experienced abortion before. A significant rate of pregnant women (87.3%) had planned their pregnancies. A vast majority of the pregnant women (85.8%) did not exercise. 36.8% of the pregnant women consumed vegetables and fruits whereas 35.2% consumed legumes. In addition, more than half of the pregnant women (66.8%) stated that the spousal-family support they received was sufficient (Table 1).

According to AB0 blood types, 154 of the pregnant women had A blood type; 152 had B blood type; 148 had AB blood type; 146 had 0 blood type. When the relationship between the AB0 blood types and ordinary complaints of the pregnant women during pregnancy was examined, there were significant results according to the blood types. In the comparison between the pregnant women of A blood type and the pregnant women of other blood types, they experienced more complain such as feeling of bloating in stomach, cracks in the skin and leg cramps ( $p < 0.01$ ). When compared to women of other blood types, women of B blood type experienced hemorrhoids, headaches, and gingival bleeding more ( $p < 0.01$ ) (Table 2).



**Table 1.** Distribution of pregnant women regarding their characteristics (N=600)

Feature	n	%
<b>Educational status</b>		
Primary school	95	15.8
High school	282	47.0
University	223	32.7
<b>Gravida</b>		
1	222	37.0
2	186	31.0
3 and more	192	32.0
<b>Abortion</b>		
No	461	76.8
1	106	17.7
2 and more	33	5.5
<b>The planned state of pregnancy</b>		
Yes	524	87.3
No	76	12.7
<b>Exercising</b>		
Yes	85	14.2
No	515	85.8
<b>The most commonly consumed food group</b>		
Vegetables and fruit	221	36.8
Fast-food	44	7.3
Dry beans	211	35.2
Meat group	124	20.7
<b>Partner-family support</b>		
Enough supported	401	66.8
Partially supported	115	19.2
Not enough supported	84	14.0

When compared to pregnant women of other blood types, pregnant women of AB blood type experienced hand-foot swelling and breast tenderness more ( $p<0.01$ ). When compared to women of other blood types, pregnant women of 0 blood type experienced increased appetite, frequent urination, insomnia, sour stomach, vomiting and nausea more ( $p<0.01$ ). There was no significant difference between the other ordinary complaints during pregnancy and AB0 blood types ( $p>0.05$ ) (Table 2). According to the Rh factor, 287 of the pregnant women had Rh-factor and 313 had Rh+ factor. When the relationship between the ordinary complaints during pregnancy and the Rh factor was examined, there were significant results according to the types. Pregnant women with Rh+ factor experienced dizziness, gingival bleeding, cracks in the skin, headache, insomnia, sour stomach, and fatigue more ( $p<0.01$ ). Women with Rh- factor experienced increased appetite, constipation and hemorrhoids more ( $p<0.01$ ). There was no

significant difference between the other ordinary complaints during pregnancy and the Rh factor ( $p>0.05$ ) (Table 3).

## Discussion

As a result of our research, it was seen that there were significant differences in pregnant women of different blood types in terms of ordinary complaints that can be seen during pregnancy. On the other hand, there is no relevant research in the literature. However, some studies have proven that different blood types are at greater risk for certain complaints during pregnancy. Furthermore, there was evidence that blood types may be effective in the occurrence and outcomes of diseases in different patient groups. Although no similar research was reached, the evidence revealing that blood types can be effective on diseases suggested that it is important to consider this issue in terms of blood types. In this section, the importance of the subject will be discussed, and the results of our research and studies that have examined the effect of blood types in

pregnant women and different patient groups will be addressed.

**Table 2.** Distribution of usual physical complaints during pregnancy according to AB0 blood groups and differences between groups.

Complaints		A group (n=154)		B group (n=152)		AB group (n=148)		0 group (n=146)		$\chi^2^{\ddagger}$
		n	%	n	%	n	%	n	%	p
Pyrosis	Happened	89	57.8	87	57.2	100	67.6	79	54.1	$\chi^2=6.224$
	Didn't happen	65	42.2	65	42.8	48	32.4	67	45.9	$p=0.101$
Dizziness	Happened	96	62.3	96	63.2	75	50.7	91	62.3	$\chi^2=6.628$
	Didn't happen	58	37.7	56	36.8	73	49.3	55	37.7	$p=0.085$
Hot flashes	Happened	93	60.4	85	55.9	79	53.4	85	58.2	$\chi^2=1.675$
	Didn't happen	61	39.6	67	44.1	69	46.0	61	41.8	$p=0.643$
Constipation	Happened	114	74.0	99	65.1	101	68.2	99	67.8	$\chi^2=3.002$
	Didn't happen	40	26.0	53	34.9	47	31.8	47	32.2	$p=0.391$
Hemorrhoids	Happened	85	55.2	138	90.8	92	62.2	91	62.3	$\chi^2=52.045$
	Didn't happen	69	44.8	14	9.2	56	37.8	55	37.7	$p=0.000$
Hand-foot swelling	Happened	64	41.6	89	58.6	96	64.9	67	45.9	$\chi^2=21.258$
	Didn't happen	90	58.4	63	41.4	52	35.1	79	54.1	$p=0.000$
Back pain	Happened	80	51.9	77	50.7	89	60.1	87	59.6	$\chi^2=4.506$
	Didn't happen	74	48.1	75	49.3	59	39.9	59	40.4	$p=0.212$
Respiratory distress	Happened	96	62.3	83	54.6	96	64.9	95	65.1	$\chi^2=4.591$
	Didn't happen	58	37.7	69	45.4	52	35.1	51	34.9	$p=0.204$
Increased appetite	Happened	71	46.1	92	60.5	89	60.1	124	84.9	$\chi^2=49.696$
	Didn't happen	83	53.9	60	39.5	59	39.9	22	15.1	$p=0.000$
Decreased appetite	Happened	125	81.2	114	75.0	107	72.3	114	78.1	$\chi^2=3.724$
	Didn't happen	29	18.8	38	25.0	41	27.7	32	21.9	$p=0.293$
Leg cramps	Happened	119	77.3	82	53.9	82	55.4	81	55.5	$\chi^2=24.036$
	Didn't happen	35	22.7	70	46.1	66	44.6	65	44.5	$p=0.000$
Gingival bleeding	Happened	32	20.8	41	27.0	17	11.5	28	19.2	$\chi^2=11.548$
	Didn't happen	122	79.2	111	73.0	131	88.5	118	80.8	$p=0.009$
Cracks in the skin	Happened	135	87.7	84	55.3	65	43.9	108	74.0	$\chi^2=75.484$
	Didn't happen	19	12.3	68	44.7	83	56.1	38	26.0	$p=0.000$
Sweating	Happened	104	67.5	97	63.8	102	68.9	92	63.0	$\chi^2=1.615$
	Didn't happen	50	32.5	55	36.2	46	31.1	54	37.0	$p=0.656$
Weakness	Happened	97	63.0	94	61.8	78	52.7	77	52.7	$\chi^2=5.817$
	Didn't happen	57	37.0	58	38.2	70	47.3	69	47.3	$p=0.121$
Fatigue	Happened	91	59.1	95	62.5	81	54.7	83	56.8	$\chi^2=2.045$
	Didn't happen	63	40.9	57	37.5	67	45.3	63	43.2	$p=0.563$
Frequent urination	Happened	91	59.1	78	51.3	69	46.6	87	59.6	$\chi^2=48.275$
	Didn't happen	63	40.9	74	47.8	79	53.4	59	40.4	$p=0.000$
Nausea	Happened	75	48.7	107	70.4	102	68.9	127	87.0	$\chi^2=51.365$
	Didn't happen	79	51.3	45	29.6	46	31.1	19	13.0	$p=0.000$
Breast tenderness	Happened	101	65.6	84	55.3	126	85.1	93	63.7	$\chi^2=32.482$
	Didn't happen	53	34.4	68	44.7	22	14.9	53	36.3	$p=0.000$
Headache	Happened	52	33.8	96	63.2	86	58.1	86	58.9	$\chi^2=32.761$
	Didn't happen	102	66.2	56	36.8	62	41.9	60	41.1	$p=0.000$
Leukorrhea	Happened	98	63.6	86	56.6	75	50.7	81	55.4	$\chi^2=5.924$
	Didn't happen	56	36.4	66	43.4	73	49.3	65	44.5	$p=0.151$
Insomnia	Happened	65	42.2	61	40.1	53	35.8	87	59.6	$\chi^2=19.494$
	Didn't happen	89	57.8	91	59.9	95	64.2	59	40.4	$p=0.000$
Sour stomach	Happened	58	37.7	24	15.8	45	30.4	76	52.1	$\chi^2=45.546$
	Didn't happen	96	62.3	128	84.2	103	69.6	70	47.9	$p=0.000$
Feeling of bloating in stomach	Happened	112	72.7	104	68.4	76	51.4	89	61.0	$\chi^2=17.076$
	Didn't happen	42	27.3	48	31.6	72	48.6	57	39.0	$p=0.001$
Vomiting	Happened	115	74.7	108	71.1	101	68.2	121	82.9	$\chi^2=9.281$
	Didn't happen	39	25.3	44	28.9	47	31.8	25	17.1	$p=0.026$

<sup>‡</sup>Chi-square Test

**Table 3.** Distribution of usual physical complaints during pregnancy according to Rh blood groups and differences between groups.

Complaints		Rh (+) (n=313)		Rh (-) (n=287)		$\chi^2$ <sup>‡</sup>
		n	%	n	%	p
<b>Pyrosis</b>	Happened	183	58.5	172	59.9	$\chi^2=0.133$
	Didn't happen	130	41.5	115	40.1	$p=0.716$
<b>Dizziness</b>	Happened	204	65.2	154	53.7	$\chi^2=8.252$
	Didn't happen	109	34.8	133	46.3	<b><math>p=0.004</math></b>
<b>Hot flashes</b>	Happened	188	60.1	154	53.7	$\chi^2=2.506$
	Didn't happen	125	39.9	133	46.3	$p=0.113$
<b>Constipation</b>	Happened	220	70.3	233	81.2	$\chi^2=9.611$
	Didn't happen	93	29.7	54	18.8	<b><math>p=0.002</math></b>
<b>Hemoroid</b>	Happened	208	66.5	248	86.4	$\chi^2=32.693$
	Didn't happen	105	33.5	39	13.6	<b><math>p=0.000</math></b>
<b>Hand-foot swelling</b>	Happened	163	52.1	153	53.3	$\chi^2=0.091$
	Didn't happen	150	47.9	134	46.7	$p=0.762$
<b>Back pain</b>	Happened	178	56.9	155	54.0	$\chi^2=0.497$
	Didn't happen	135	43.1	132	46.0	$p=0.481$
<b>Respiratory distress</b>	Happened	183	58.5	187	65.2	$\chi^2=2.835$
	Didn't happen	130	41.5	100	34.8	$p=0.092$
<b>Increased appetite</b>	Happened	175	55.9	201	70.0	$\chi^2=12.767$
	Didn't happen	138	44.1	86	30.0	<b><math>p=0.000</math></b>
<b>Decreased appetite</b>	Happened	243	77.6	217	75.6	$\chi^2=0.344$
	Didn't happen	70	22.4	70	24.4	$p=0.558$
<b>Leg cramps</b>	Happened	183	58.5	181	63.1	$\chi^2=1.327$
	Didn't happen	130	41.5	106	36.9	$p=0.249$
<b>Gingival bleeding</b>	Happened	81	25.9	37	12.9	$\chi^2=15.982$
	Didn't happen	232	74.1	250	87.1	<b><math>p=0.000</math></b>
<b>Cracks in the skin</b>	Happened	217	69.3	175	61.0	$\chi^2=4.613$
	Didn't happen	96	30.7	112	39.0	<b><math>p=0.032</math></b>
<b>Sweating</b>	Happened	211	67.4	184	64.1	$\chi^2=0.725$
	Didn't happen	102	32.6	103	35.9	$p=0.394$
<b>Weakness</b>	Happened	185	59.1	161	56.1	$\chi^2=0.555$
	Didn't happen	128	40.9	126	43.9	$p=0.456$
<b>Fatigue</b>	Happened	239	76.4	163	56.8	$\chi^2=25.916$
	Didn't happen	74	23.6	124	43.2	<b><math>p=0.000</math></b>
<b>Frequent urination</b>	Happened	191	61.0	170	59.2	$\chi^2=0.200$
	Didn't happen	122	39.0	117	40.8	$p=0.655$
<b>Nausea</b>	Happened	204	65.2	180	62.7	$\chi^2=0.393$
	Didn't happen	109	34.8	107	37.3	$p=0.531$
<b>Breast tenderness</b>	Happened	203	64.9	168	54.5	$\chi^2=2.534$
	Didn't happen	110	35.1	119	41.5	$p=0.111$
<b>Headache</b>	Happened	186	59.4	134	46.7	$\chi^2=9.756$
	Didn't happen	127	40.6	153	53.3	<b><math>p=0.002</math></b>
<b>Leukorrhea</b>	Happened	186	59.4	154	53.7	$\chi^2=0.133$
	Didn't happen	127	40.6	133	46.3	$p=0.716$
<b>Insomnia</b>	Happened	183	58.5	83	28.9	$\chi^2=52.962$
	Didn't happen	130	41.5	204	71.1	<b><math>p=0.000</math></b>
<b>Sour stomach</b>	Happened	165	52.7	38	13.2	$\chi^2=104.217$
	Didn't happen	148	47.3	249	86.0	<b><math>p=0.000</math></b>
<b>Feeling of bloating in stomach</b>	Happened	193	61.7	188	65.5	$\chi^2=0.956$
	Didn't happen	120	38.3	99	34.5	$p=0.329$
<b>Vomiting</b>	Happened	238	76.0	207	72.1	$\chi^2=1.196$
	Didn't happen	75	24.0	80	27.9	$p=0.274$

<sup>‡</sup>Chi-square Test

In the literature review on the subject, it was seen that the prevalence of gestational diabetes is different in pregnant women with different blood types. In a research, it has been observed that gestational diabetes was more common in pregnant women of A blood type.<sup>11,22</sup> On the other hand, other studies have evidenced that the risk of gestational diabetes was higher in women of AB blood type.<sup>23,24</sup> It has also been proven that women with Rh+ factor were more likely to experience gestational diabetes.<sup>24</sup> Increasing the number of relevant studies may provide more clear results in terms of conflicting results between studies.

Another subject in which the effect of blood types on complaints experienced during pregnancy was examined was preeclampsia. In a research, it has been reported that the risk of preeclampsia increased in women of O blood type compared to women of other blood types.<sup>10,12</sup> On the other hand, the results of another research have shown that women of AB blood type experienced preeclampsia and severe preeclampsia more.<sup>9,25</sup> It has been reported that O blood type is a protective factor for gestational hypertensive disorders.<sup>9</sup> Further studies on pregnant women in larger populations may provide more evidence.

Another issue addressed regarding blood types was postpartum hemorrhage. In a research, it has been found that women of O blood type were more prone to postpartum hemorrhage.<sup>12</sup> On the other hand, in a research in which 4516 women who gave birth were examined, no significant correlation was determined between the O blood type and the Rh factor and postpartum hemorrhage.<sup>16</sup> Other issues discussed regarding the effect of blood types were placental malaria and helicobacter pylori infection in pregnant women. It has been determined that pregnant women of B blood type were at risk for experiencing placental malaria and that O blood type was a protective factor for placental malaria.<sup>26</sup> In another research, it has been determined that helicobacter pylori infection was more common in pregnant women of O blood type.<sup>27</sup> Although these studies have been conducted on pregnant women, it is thought that more in-depth genetic studies on the effect of blood

types are needed. By this way, it may be possible to obtain more definitive evidence.

According to previous studies conducted with different patient groups, blood types can be a risk factor for diseases. Based on the evidence that blood types can be effective on psychological variables, people of AB blood type may be more prone to psychiatric diseases.<sup>28</sup> In another research, it has been reported that the stress level was higher in individuals of AB blood type.<sup>2</sup> Another subject that was discussed in the literature was cancer. It has been reported that non-O blood type women had ovarian cancer more, whereas women of A blood type had an increased risk of pre-menopause ovarian cancer.<sup>14</sup> In patients with pancreatic cancer, it is known that the survival rates of individuals of A blood type are worse.<sup>13</sup> It has also been stated that there is a relationship between blood types and abdominal obesity and Type 2 diabetes.<sup>3,15</sup> Although these studies were conducted with different patient groups and conditions, they have provided evidence regarding the effect of blood types on different diseases.

Various studies conducted with adults have shown that blood types play an important role in many diseases. In a research examining the relationship between morbidities and ABO blood types in premature infants, 1785 preterm newborns born before the 32<sup>nd</sup> gestational week with a birth weight below 1500 grams were examined. The incidence of patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia was higher in infants of A blood type.<sup>15</sup> Previous studies on the subject have shown that blood type can be a risk factor or a protective factor in individuals with different demographic characteristics and disease groups.

### **Research strengths and limitations**

To the best of our knowledge, this study was the first study on the subject, being a strength of the study. However, an important limitation of the study was that the study was conducted at a single center and in an outpatient clinic of a secondary care hospital. Furthermore, the diversity of blood types varies in different geographical regions and races, therefore, the results of the study cannot be generalized

worldwide, constituting another limitation. Therefore, we think that it is important to conduct future studies with larger and more diverse samples. In addition, another limitation of the study was that a valid and reliable measurement tool was not used in the study, but this study may provide evidence for future studies on the subject.

### Conclusion

Our research showed that there may be a significant relationship between blood types and ordinary physical complaints during pregnancy. More in-depth epidemiological and genetic studies are necessary to confirm our research results. These findings may guide new studies to examine the relationship between blood types and ordinary complaints that women may experience during their pregnancy. Moreover, new evidence on the subject can help health professionals in risk determination related to ordinary physical complaints during pregnancy, care, and follow-up in terms of blood types. Finally, in the future, the study can be evaluated with valid and safe measurement tools and according to pregnancy trimesters.

### Ethics Committee Approval

Ethical approval for the research was taken from the ethics committee of the Kütahya Health Science University (No:E-41997688-050.99-23293; Date: 17.09.2021). Throughout the research, the Declaration of Helsinki of Human Rights was adhered to.

### Informed Consent

Permission was taken from the obstetrics and gynecology outpatient clinic of the university hospital where the research data were collected and the head physician of the hospital. In addition, written permission was obtained from the Kütahya provincial health directorate. Written and verbal consents were obtained from all pregnant women participating in the study.

### Authors Contributions

Study design: ETÇ, FÇC; Data collecting: ETÇ; Data analysis: ETÇ, FÇC; Writing: ETÇ, FÇC; Critical review: ETÇ, FÇC.

### Acknowledgements

We thank all pregnant women who participated in our study.

### Conflict of Interest

There is no conflict of interest between any relevant persons or institutions.

### Financial Disclosure

No person/organization is supporting this study financially.

### Statements

This study has not been presented anywhere before.

### Peer-review

Externally peer-reviewed.

### References

- Alpdemir M, Alpdemir MF, Kocaoz S, Ermis T, Atlı A. Balıkesir bölgesinde ABO ve Rh kan grupları dağılımı. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2014;3(2): 69-73. doi:10.5505/bsbd.2014.36349
- Alatas M. Relationships between blood groups and stress levels. *International Journal of Application or Innovation in Engineering & Management*. 2018; 2(2): 50-52.
- Mendes B, Mendes M, Mendes E. Üniversite öğrencilerinde kan grupları ile abdominal obezite ilişkisinin incelenmesi. *Sportmetre*. 2018; 16(2): 72-79.
- Malekzadeh F, Moini A, Amirchaghmaghi E, Daliri L, Akhoond MR, Talebi M, et al. The association between ABO and Rh blood groups and risk of endometriosis in Iranian women. *International Journal of Fertility and Sterility*. 2018; 12(3):213-217. doi:10.22074/ijfs.2018.5435
- Kaya S, Alanoglu G, Polat M, Sipahi T. Evaluation of serologic scanning tests results in blood donors in Süleyman Demirel University, Hospital of Medical Faculty, Blood Center between 2000-2007. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009; 16(2):13-15.
- Bakır FH, Celik T, Ozdemir O, Yıldırımkaya MM. The relationship between pregnancy complications and AFP, hCG and unconjugate estriol level in maternal serum. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2012; 69(4): 213-218. doi:10.5505/TurkHijyen.2012.96967
- Beji NK, Dişsiz M. Gebelik ve hemşirelik yaklaşımı. In Beji NK, (Ed.). 1<sup>st</sup> ed. Kadın Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2015; 250-299.
- Cetin FC, Demirci N, Calık KY, Akıncı AC. Common Physical Complaints During Pregnancy. *Zeynep Kamil Medical Journal*. 2017; 48(4): 135-141. doi.org/10.16948/zktipb.304443
- Lee BK, Zhang Z, Wikman A, Lindqvist PG, Reilly M. ABO and RhD blood groups and gestational hypertensive disorders: a population-based cohort study. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2012; 119(10): 1232-1237. doi:10.1111/j.1471-0528.2012.03421.x
- Franchini M, Mengoli C, Lippi G. Relationship between ABO blood group and pregnancy complications: A systematic literature analysis. *Blood Transfus*. 2016; 14(5): 441-448. doi:10.2450/2016.0313-15
- Kang J, Liao J, Xu S, Xia W, Li Y, Chen S, et al. Associations of exposure to fine particulate matter during pregnancy with maternal blood glucose levels and gestational diabetes mellitus: Potential effect modification by ABO blood group. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2020; 198: 110673. doi:10.1016/j.ecoenv.2020.110673
- Chen QH, Chen Q, Zhang L, Hu YY. Relationship Between ABO Blood Group and Pregnancy Complications. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2022; 53(5): 935-940. doi:10.12182/20220960304

13. Kos FT, Civelek B, Seker MM, Arik Z, Aksoy S. Is there an association between blood group and survival in pancreatic cancer? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012; 13(12): 6151-6153. doi:10.7314/apjcp.2012.13.12.6151
14. Yuzhalin AE, Kutikhin AG. ABO ve Rh blood groups in relation to ovarian, endometrial and cervical cancer risk among the population of South-East Siberia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2012; 13(10): 5091-5096. doi:10.7314/apjcp.2012.13.10.5091
15. Meo SA, Roug FA, Suraya F, Zaidi SZ. Association of ABO ve Rh blood groups with type 2 diabetes mellitus. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016; 20: 237-242.
16. Ali-Saleh M, Lavie O, Abramov Y. Evaluation of blood type as a potential risk factor for early postpartum hemorrhage. *PLoS One*. 2019; 14(4): e0214840. doi:10.1371/journal.pone.0214840
17. Çakır U, Tayman C, Büyüktiryaki M. Unknown aspects of relationship between ABO blood group system and preterm morbidities. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2020; 118 (2): e135-e142. doi:10.5546/aap.2020.eng.e135
18. Phaloprakam C, Tangjitgamol S. Maternal ABO blood group and adverse pregnancy outcomes. *Journal of Perinatology*. 2013; 33(2):107-111. doi:10.1038/jp.2012.73
19. Aghasadeghi F, Saadat M. Association between ABO and Rh blood groups and risk of preeclampsia: a case-control study from Iran. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2017; 5(2): 173-176. doi:10.3889/oamjms.2017.002
20. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed). Lawrence Erlbaum Associates, New York 1988; pp. 274-87.
21. Faul F., Erdfelder, E., Lang, A. G., & Buchner, A. G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*. 2007; 39(2): 175– 191. doi.org/10.3758/bf03193146
22. Apaydın M, Ozdemir O, Demirci T, Varım C. Is blood groups a risk factor for gestational diabetes? *Sakarya Medical Journal*. 2020; 10 (2): 205-209. doi:10.31832/smj.688662
23. Shimodaira M, Yamasaki T, Nakayama T. The association of maternal ABO blood group with gestational diabetes mellitus in Japanese pregnant women. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016; 10(2): 102-105. doi:10.1016/j.dsx.2016.03.003
24. Lemaitre M, Passet M, Ghesquière L, Martin C, Drumez E, Subtil D, et al. Is the development of gestational diabetes associated with the ABO blood group/rhesus phenotype? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13:916903. doi:10.3389/fendo.2022.916903
25. Alpoim PN, de Barros Pinheiro M, Junqueira DRG, Freitas LG, das Graças Carvalho M, Fernandes APSM, et al. Preeclampsia and ABO blood groups: a systematic review and meta-analysis. *Molecular Biology Reports*. 2013; 40: 2253-2261. doi:10.1007/s11033-012-22882
26. Ai L, Li J, Wang W, Li Y. ABO blood group and risk of malaria during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infection*. 2022; 150(e25):1-7. doi:10.1017/S095026882200005X
27. Zanzal Ra'ad Al-Dorri A, Ibraheem Salih N, Saleh Khuder H. Serological detection of helicobacter pylori infection in pregnant women related to ABO blood group. *Archives of Razi Institute*. 2022; 77(2): 591-597. doi:10.22092/ARI.2022.357092.1970
28. Pisk SV, Vuk T, Ivezić E, Jukić I, Bingulac-Popović J, Filipčić I. ABO blood groups and psychiatric disorders: a Croatian study. *Blood Transfus*. 2019; 17(1):66-71. doi:10.2450/2018.0266-17



Özgün Araştırma/Research Article

Stent-içi restenozu öngörmede serum TGF- $\beta$  düzeylerinin etkinliği

The predictive value of plasma TGF- $\beta$  levels in in-stent restenosis

Hakan TİBİLLİ<sup>1</sup>, Osman KAYAPINAR<sup>2</sup>, Hakan ÖZHAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

<sup>2</sup>Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 81620, Düzce-Türkiye

<sup>3</sup>Sakarya Özel Medar Hastanesi, 54050, Sakarya-Türkiye

**Atf gösterme/Cite this article as:** Tibilli H, Kayapınar O, Özhan H. Stent-içi restenozu öngörmede serum TGF- $\beta$  düzeylerinin etkinliği. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):104-110. doi:10.30569.adiyamansaglik.1224881

Öz

**Amaç:** Stent-içi restenoz (SİR), stent implantasyonu sonrası erken ve geç dönem morbiditenin en önemli nedenlerinden birisidir. Biz bu çalışmada serum dönüştürücü büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) düzeyinin gelişebilecek SİR'i ön gördürüp gördürmeyeceğini araştırmayı planladık.

**Gereç ve Yöntem:** Daha önce peruktan koroner girişim (PKG) uygulanmış ve herhangi bir endikasyonla koroner anjiyografi (KAG) planlanmış toplam 82 hasta çalışmaya dahil edildi. SİR; stent içinde  $\geq$ %50 daralma olması şeklinde tanımlandı. 34 hastada restenoz saptanırken 48 hastada anjiyografik olarak kritik lezyon saptanmadı. Tüm hastalarda plazma TGF-  $\beta$  düzeyi ölçüldü.

**Bulgular:** SİR ile TGF-  $\beta$  düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p=0,754$ ). Yapılan alt grup çok değişkenli regresyon analizinde hedef damar çapı ile SİR arasında negatif, sağ koroner arter lezyonları ile SİR arasında pozitif korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Bu çalışma herhangi bir zamanda bakılan TGF- $\beta$ 'nın SİR öngördürücü bir özelliği olmadığını ortaya koymuştur

**Anahtar Kelimeler:** Stent-içi restenoz; TGF- $\beta$ ; Koroner arter hastalığı; Perkütan koroner girişim.

Abstract

**Aim:** In-stent restenosis (ISR) is one of the most important cause of both early and late morbidity in coronary artery disease (CAD). We planned to investigate whether this molecule could predict future ISR or not.

**Materials and Methods:** 82 patients who has prior PCI history and is scheduled for coronary angiography for any reason is included in the study. ISR is defined as  $\geq$ %50 narrowing inside the stent. Plasma TGF-  $\beta$  levels are studied in all patients.

**Results:** We found no significant correlation between ISR and TGF- $\beta$  levels ( $p=0.754$ ). In multivariate regression analysis there is a negative correlation between ISR and target vessel diameter, and positive correlation between ISR and right coronary artery (RCA) lesions.

**Conclusion:** This study has shown that there is no attribute of TGF-  $\beta$  in predicting ISR.

**Keywords:** In-stent restenosis, TGF- $\beta$ , Coronary artery disease, Percutaneous coronary implantation.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Hakan TİBİLLİ, Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye, E-mail: [khanofmed@yahoo.com](mailto:khanofmed@yahoo.com)

**Geliş Tarihi/Received:**27.12.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:**07.06.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Giriş

Koroner arter hastalığı (KAH), gelişmiş ülkelerde olduğu gibi Türkiye’de de mortalite ve morbidite nedeni olarak birinci sırada yer almaktadır. Son iki dekat içinde, kardiyovasküler hastalıklardan ölüm oranları gelişmiş ülkelerde düşmüş olsa da, gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Türkiye’de yaklaşık 2 milyon kişinin KAH olduğu tahmin edilmektedir.<sup>1</sup> Yakın zamanlarda ülkemizde yapılan 33 merkezli, 1716 hastanın değerlendirildiği geniş kapsamlı CVSCORE-TR çalışmasında, ölümcül bir kardiyovasküler olay için on yıllık risk; 633 hastada düşük (%36.8), 513 hastada orta (%29.9) ve 570 hastada yüksek (%33.2) seviyede hesaplanmıştır.<sup>2</sup>

KAH tedavisinde amaç hayat kalitesini iyileştirmek, morbidite ve mortaliteyi önlemek ve yaşam süresini uzatmaktır. KAH tedavisinde iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlar medikal tedavi ve revaskülarizasyondur. Revaskülarizasyon perkütan koroner girişim (PKG) ile yapılabildiği gibi koroner arter bypass greftleme (CABG) ile de yapılabilir.

PKG, KAH tedavisinde en yaygın kullanılan revaskülarizasyon yöntemidir. Dünyada bir yıl içinde yapılan PKG sayısı yaklaşık 1.5 milyondur. Başlangıçta yalnız balon anjiyoplasti yapılırken, günümüzde olguların %80’inden fazlasına stent uygulanmaktadır. Başarılı PKG takiben yaklaşık 6 ay sonra olguların %5-10’unda restenoz ortaya çıkmaktadır.<sup>3</sup>

Restenoz anjiyografik ve klinik olarak birçok parametre ile tanımlanmaktadır. Hastanın girişim sonrası altı aylık takiplerinde koroner anjiyografisinde lümen çapında %50 veya daha fazla darlığın tespit edilmesi ve/veya angina yakınması, miyokard infarktüsü ve kardiyak nedenli ölümlerin olması restenoz tanımlamasında kullanılan parametrelerdir.<sup>4</sup>

Restenoz histopatolojik olarak, transluminal koroner revaskülarizasyon sırasında yaratılan hasarlanmaya karşı lümen boyutunda azalma ile giden ve karmaşık moleküler ve hücrel olayları içeren

maladaptif vasküler yanıt olarak tanımlanabilir.<sup>5</sup>

Anjiyoplasti sonrası restenozdan başlıca sorumlu olan mekanizmalar zedelenme bölgesinde trombüs, düz kas hücresi proliferasyonu ve migrasyonu ve aşırı ekstraselüler matriks üretimi, elastik büzüşme ve damarın daraltıcı tipte yeniden şekillenmesi iken; stent restenozundan sorumlu olan başlıca mekanizma neointimal proliferasyondur.<sup>6</sup>

Restenoz, ilave girişimsel yöntemler ile tedavi edilip ek masraflara yol açmakta ve morbiditeyi artırmaktadır. Restenozun önceden öngörülebilir olması; maliyet etkinlik, mortalite ve morbidite azaltılması açısından potansiyel önem taşımaktadır. Stent uygulanan hastaların uzun dönem takiplerinin ve tedavilerinin daha etkin yapılabilmesi için kolay uygulanabilir, ucuz ve istenmeyen kardiyovasküler olayları zamanında belirleyen etkin yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Biz bu çalışmamızda stent takılan ve SİR gelişen hastalarda bir antiinflamatuvar belirteç olan TGF- $\beta$  düzeylerini incelemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın tipi

Bu araştırma retrospektif olarak düzenlenmiş olup belirli bir zaman aralığındaki veriler değerlendirilmiştir.

### Araştırmanın evreni ve örnekleme

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Bölümünde daha önce PKG uygulanmış ve Mayıs 2013 ile Ocak 2015 tarihleri arasında, yeni oluşan bir endikasyon nedeniyle KAG yapılmak üzere kliniğimize gelmiş ardışık 82 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan ve kontrol grubu olgularından aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır.

### Verilerin toplanması

Çalışmamıza dahil edilen 82 hastanın; yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, komorbid hastalıkları, stent takılma endikasyonu, daha önceki PKG öyküsü, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), lipit parametreleri, kullandıkları ilaçlar, lezyon darlık oranı,



lezyon uzunluğu, stent çapı, stent uzunluğu, stent tipi (çıplak metal stent/ilaç salımlı stent), lezyon tipi ve hastalara ait demografik özellikler detaylı bir biçimde incelenerek kaydedildi.

### Serum TGF- $\beta$ düzeyi ölçümleri

Tüm hastalardan onam alınmak suretiyle, KAG esnasında femoral katater takıldıktan sonra 5 cc kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri santrifüj edildikten sonra -80 santigrat derecede saklandı. Çalışmada örnek toplama sonlandırıldıktan sonra, tüm kanlar aynı gün Roche Cobas T501 marka cihazla uygun kalibrasyon ve kontrol sonrası çalışıldı.

### Ekokardiyografik ölçümler

Tüm hastalara, bir kardiyolog tarafından istirahat halinde, sol dekübit pozisyonunda ekokardiyografik (EKO) inceleme yapıldı. LVEF; M Turbo, SonoSite Inc., Bothell, WA, USA cihazı ile 2-5 MHz'lik alan çalışmaları için spesifik prob kullanılarak bi-plane Simpson metodu kullanılarak hesaplandı.

### Anjiyografik değerlendirme

Tüm KAG ve PKG'ler, GE anjiyografi cihazında, yılda  $\geq 100$  girişimsel işlem deneyimi olan girişimsel kardiyologlar tarafından standart metodlar kullanılarak yapılmıştır. Tüm hastaların daha önceki ve yeni yapılan anjiyografi görüntüleri izlenerek gerekli veriler toplandı. Stent bölgesindeki lümen çapındaki daralma  $\geq 50\%$  ise restenoz var olarak kabul edildi. Lezyon tipleri AHA/ACC tanımına bağlı kalınarak değerlendirildi. İşleme ait komplikasyonlar; koroner diseksiyon, rüptür, akut tromboz, no-reflow gelişimi, stent embolizasyonu, stent malapozisyonu, yan dal oklüzyonu olup olmadığı şeklinde değerlendirildi.

### Verilerin değerlendirilmesi

Bu çalışmada veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 16.0 istatistik programı ile bilgisayar ortamında değerlendirildi ve  $p$  anlamlılık seviyesi  $< 0,05$  olarak kabul edildi. Sayısal değerler ortalama  $\pm$  SD (standart sapma) veya oransal olarak değerlendirildi. Devamlı değişkenler için Student's t-test kullanıldı. Şayet değişkenler

ikiden fazla ise Anova testi ile değerlendirildi. Devamsız değişkenler sayı veya yüzde olarak değerlendirildi ve  $\chi^2$  testi kullanıldı. İki değişken arasındaki korelasyon Pearson testi ile çalışıldı. Çok değişken analizinde ise lineer regresyon yöntemi kullanıldı.

### Araştırmanın etik boyutu

Çalışma için Düzce Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.04.2012 tarih ve 26.04.2012/188 sayılı kararı ile onay alındı. Çalışmamız Helsinki bildirisine uygun olarak yapıldı.

### Bulgular

Çalışmaya; daha önce PKG uygulanmış, Mayıs 2013 ile Ocak 2015 tarihleri arasında yeni oluşan bir endikasyon nedeniyle KAG yapılmak üzere kliniğimize gelmiş ardışık toplam 82 hasta dahil edildi. Hastaların 60'ı erkekti. Hastaların 34 tanesinde restenoz ( $\geq 50\%$  darlık) saptandı. Çalışmaya alınan restenoz grubundaki hastaların ortalama yaşı  $61,4 \pm 10$ , restenoz olmayan gruptaki hastaların ortalama yaşı  $61,0 \pm 10$  olarak saptandı. Hastaların anjiyografileri en erken stent implantasyonu sonrası 2. ay, en geç ise 50. ayda gerçekleştirilmiştir. Stent implantasyonundan koroner anjiyografiye kadar geçen süre restenoz grubunda ortalama 7 ay, restenoz olmayan grupta ortalama 12,5 ay olarak saptandı. Restenoz gözlenen ve gözlenmeyen hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Restenoz olan grup ile olmayan gruptaki hastalar arasında yaş, DM, hipertansiyon, dislipidemi öyküsü, sigara kullanımı, aile öyküsü ve ilaç kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Restenoz grubundaki hastaların 7'si (%20) kadın, 27'si (%80) erkek, restenoz olmayan gruptaki hastaların 15'i (%31) kadın 33'ü (%69) erkekti (Tablo 1). İki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p = 0,28$ ).

Restenoz olan ve olmayan hastaların lipit panelleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,005$ , Tablo 2).

**Tablo 1.** Restenoz olan ve olmayan gruptaki hastaların demografik verileri.

	Restenoz olmayan (n=48)	Restenoz olan (n=34)	p değeri
Yaş	61,1	61,4	0,893
Cinsiyet (kadın)	15	7	0,283
HT Öyküsü	14	19	0,163
DM Öyküsü	14	13	0,389
HPL Öyküsü	17	11	0,773
Sigara	19	12	0,693
Aile Öyküsü	5	3	0,811
SV EF (%)	55	53	0,714
<b>İlaç kullanımı</b>			
Asetil salisilik asit	48	34	
Klopidogrel	25	21	0,384
B-Bloker	46	31	0,656
Kalsiyum kanal blokeri	4	5	0,363
ADE-İ	36	29	0,257
Oral anti diyabetik	8	10	0,17
İnsulin	2	6	0,09

ADE-İ; Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, SV EF; Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

**Tablo 2.** Hastaların SİR açısından temel biyokimyasal özellikleri.

	Restenoz olan	Restenoz olmayan	p değeri
LDL	114	112	0,753
HDL	38	39	0,858
Kolesterol	187	185	0,771
Trigliserit	172	156	0,435

Restenoz olan grup ile olmayan gruptaki hastalar arasında stent implantasyonu yapılan lezyonların anjiyografik özellikleri ve stent tipi (çıplak metal stent/ilaç salımlı stent) açısından fark yoktu ( $p>0,05$ ). Stent

implantasyonu uygulanan damar açısından bakıldığında RCA işlemlerinde restenoz sıklığının daha fazla olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ , Tablo 3)

**Tablo 3.** Stent takılan damarlar ve stent implantasyonu yapılan lezyonların prosedürel özellikleri.

	Restenoz olan	Restenoz olmayan	p değeri
<b>Lezyon Tipi</b>			
A	10	5	
B1	20	10	0,321
B2	13	13	
C	2	5	
<b>Stent Lokalizasyonu</b>			
LAD	10	18	0,048
CX	12	6	
RCA	21	9	
<b>Stent Tipi</b>			
İlaç salımlı stent	9	7	0,83
Çıplak stent	39	27	

Restenoz olan grup ile olmayan gruptaki hastalar arasında takılan stent uzunluğu, stent takılan damar sayısı açısından fark yoktu

( $p>0,05$ ). Ancak stent çapı azaldıkça restenoz oranları artmaktadır ( $p=0,023$ , Tablo 4)

**Tablo 4.** Stent implante edilen lezyonların anjiyografik ve stent özellikleri.

	Restenoz olan	Restenoz olmayan	p değeri
Stent Çapı	2,8	3	0,023
Stent Uzunluğu	23,6	21,3	0,333
Stent Takılan Damar Sayısı	1,06	1,06	0,946

Restenoz olan grup ile olmayan gruptaki hastalar arasında TGF- $\beta$  düzeyleri açısından fark yoktu ( $p>0,05$ , Tablo 5).

Restenozun bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla yapılan çok değişkenli regresyon analizinde damar çapı ile restenoz

arasında negatif korelasyon saptandı. ( $p=0.025$ , Tablo 6)

**Tablo 5.** TGF- $\beta$  -restenoz ilişkisi.

	Restenoz olan	Restenoz olmayan	<i>p</i> değeri
TGF- $\beta$ Düzeyi	6237	6536,5	0,754

**Tablo 6.** İki gruptaki hastaların klinik, laboratuvar, demografik, anjiyografik ve girişimsel özelliklerinin restenoz üzerine bağımsız etkileri

	OR	% 95 C.I.	<i>p</i> değeri
Yaş	1,01	0,97-1,06	0,513
Cinsiyet	3,27	0,9-11,85	0,07
DM	2,26	0,75-6,75	0,143
Damar Çapı	0,27	0,09-0,85	0,025
Uzunluk	1,01	0,96-1,05	0,602
SV EF	1,08	0,98-1,02	0,742

## Tartışma

Perkütan koroner girişimler günümüz KAH tedavisinde, medikal ve cerrahi tedaviye ciddi alternatif olmuştur. Ancak abartılı bir iyileşme cevabı olan restenoz, tedavinin uzun dönem başarısını ciddi biçimde azaltmaktadır. Stent uygulanan hastaların uzun dönem takiplerinin ve tedavilerinin daha etkin yapılabilmesi için kolay bakılabilen ve istenmeyen kardiyovasküler olayları tahmin ettirici değeri olan bir parametreye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla bir anti-inflamatuar sitokin olan TGF- $\beta$  ile SİR arasındaki ilişkiyi incelediğimiz çalışmamızda TGF- $\beta$ 'nın SİR'i öngördüremediğini bulduk.

Stent yerleştirilmesi ile elastik geri çekilme ve negatif yeniden şekillenmenin engellenmesi neticesinde stent restenozunda ağırlıklı olarak neointimal hiperplazi rol oynar. Düz kas hücresi ve matriksten oluşan neointimal hiperplazi SİR'in başlıca nedenidir.<sup>5-6</sup> Aterogeneze sorumlu tutulan ekstraselüler matriks (ESM) üzerine etkileri araştırılan TGF- $\beta$ 'nın, plakta damar düz kas hücreleri tarafından matriks oluşumunu arttırarak fibröz başlığın stabilizasyonunu sağladığı ve lezyon stabilizasyonunda etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>7</sup> TGF- $\beta$  aktivasyonunun azalmasının, lökositlerin plakta birikimine yol açması ve damar düz kas hücresinden ESM sentezinin azalmasıyla stabil olmayan plak oluşumuna neden olarak rüptür gelişimine yol açtığı düşünülmektedir.

Restenozu öngörmek için pek çok faktör ileri sürülmüştür. Dibra ve arkadaşları yaptıkları geniş çaplı bir çalışmada, koroner stentlemeye karşı gelişen ve derecesini pre-

prosedürel ve post-prosedürel CRP düzeyleri arasındaki farkla değerlendirdikleri inflamatuvar cevabın restenozla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışma sonuçlarına göre inflamatuvar cevap ne kadar güçlü ise restenoz riski o kadar artmaktadır.<sup>8</sup>

Schober ve ark.<sup>9</sup> koroner stentleme sonrası periferik progenitör hücre sayılarındaki değişimin restenoz gelişimini öngördürebileceğini hipotezize ettikleri bir çalışmada; işlem sonrası CD34+ sayıları artan hasta grubunda restenoz oranlarının ve stenoz çapı artışının, CD34+ sayıları düşen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Trombin; ateroskleroz ve PCI sonrası restenoz gelişiminde endotel hücreleri, düz kas hücreleri, makrofajlar ve fibroblastlardaki trombin reseptörlerini (PAR-1 ve PAR-4) aktive etmek yoluyla önemli rol oynamaktadır.<sup>10-11</sup> Heparin kofaktör II (HCFII), arter duvarında bol miktarda bulunan dermatan sülfat varlığında trombin aktivasyonunu inhibe ederek vasküler yeniden şekillenmeyi(remodelling) etkileyebilmektedir. Nobuyuki Takamori ve arkadaşları PKG uygulanan 134 hastada işlem öncesi, hemen sonrası ve işlemden 6 ay sonra HCFII düzeylerini ölçtükleri bir çalışmada, HCFII aktivitesinin anjiyografik restenozu engellemede bağımsız bir faktör olduğunu göstermişlerdir.<sup>12</sup>

Homosistein, lipoprotein (a), insülin, insülin benzeri büyüme faktörü ve solübl CD40 ligandının yüksek plazma düzeyleri SİR ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bütün bu faktörlerin plazma düzeylerinin yüksekliği

SİR için pozitif prediktör iken, HCFII SİR için negatif prediktör olarak görülmektedir.<sup>13-15</sup>

Birçok çalışmanın ışığında bilirubinun LDL oksidasyonunu inhibe ettiği, oksijen radikallerini temizlediği ve vasküler düz kas proliferasyonunun sınırladığı kabul edilmektedir.<sup>16-17</sup> Yingzhu ve ark.<sup>18</sup> bir çalışmada; yüksek veya yüksek normal total bilirubin düzeyi olan hastalarda SİR oranlarının, düşük total bilirubin düzeyi olanlara kıyasla anlamlı olarak daha az olduğunu göstermişlerdir.

Endotel kaynaklı Nitrik oksit (NO); vazodilatasyon, vasküler düz kas hücresi inhibisyonu, anti-aterosklerotik etki, platelet agregasyonunu önlemek ve damar duvarına beyaz hücrelerin adhezyonunun engellemek gibi özellikleri yanında, vasküler düz kas hücre proliferasyonunu tetikleyen endotelin ve anjiotensin II'nin üretimini de baskılar.<sup>19-20</sup> Gomma ve ark.<sup>21</sup> yaptıkları bir çalışmada; NO seviyesi düşük olan hastalarda SİR oranlarının daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Literatürde bizim çalışmamıza benzer ve farklı sonuçlar tespit edilen çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamıza benzer bir şekilde Hudzik ve ark.<sup>22</sup> ile Szkodzinski ve ark.<sup>23</sup> yaptıkları çalışmalarda IL-6 ve TGF-β seviyeleri ile SİR arasında bir ilişki olmadığı göstermişlerdir. Bu çalışmaların aksine Wang ve ark.<sup>24</sup> yaptıkları hayvan deneyinde TGF-β'nın SİR'i azalttığını gösterilmişlerdir. Trzeciak ve ark.<sup>25</sup> çıplak metal stent ile yaptıkları bir çalışmada ise TGF-β seviyelerinin yüksekliği ile SİR arasında pozitif bir ilişki tespit etmişlerdir. Çok kesitli bilgisayarlı anjiyo ile yapılan bir çalışmada koroner arter hastalığı ile yaş ve sol ventrikül ejeksiyonu fraksiyonu arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir.<sup>26</sup> Bizim çalışmamızda bu iki parametre ile SİR arasında bağımsız bir ilişki tespit edemedik. Bu durum hasta sayısının yetersiz olması ile ilişkili olabilir.

### **Çalışmanın kısıtlılıkları**

Çalışmanın hasta sayısının yetersiz olması, prospektif bir çalışma olmaması ve kontrol KAG sürelerinin çok değişken olması, hastalara uygulanan önceki PCI işleminin farklı uzmanlar tarafından yapılmış olması,

stent markalarının farklı olması gibi durumlar bu çalışmanın kısıtlılıklarıdır.

### **Sonuç**

KAH'nın girişimsel tedavisindeki gelişmelere rağmen restenoz PKG için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bir inflamatuvar olay olarak varsayılan SİR konusunda literatürde inflamatuvar ve antiinflamatuvar yolaklar ile farklı sonuçlar gözükmektedir. İnflamatuvar belirteçlerden; CRP, CD 40+, CD34+, homosistein, insülin seviyeleri ile SİR arasında pozitif bir ilişki tespit edilirken, IL-6 seviyeleri ile SİR arasında bir ilişki olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Antiinflamatuvar belirteçlerden bilirubin, NO, Heparin kofaktör II gibi belirteçler ile SİR arasında negatif bir ilişki gözükmesine rağmen, önemli bir antiinflamatuvar belirteç olan TGF-β seviyeleri ile SİR arasında farklı sonuçlar gösteren çalışmalar bildirilmiştir. Tüm bu veriler ışında SİR'in koroner işlemler için önemli bir sorun olmaya devam edeceği ve erken tespiti için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır.

### **Araştırmanın Etik Boyutu**

Çalışma için Düzce Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26.04.2012 tarih ve 26.04.2012/188 sayılı kararı ile onay alındı. Çalışmamız Helsinki bildirisine uygun olarak yapıldı.

### **Bilgilendirilmiş Onam**

Tüm hastalardan ve kontrol grubu olgularından aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır.

### **Yazar Katkıları**

Çalışma konsepti/Tasarımı: HÖ; Veri toplama: HT; Veri analizi ve yorumlama: HT ve OK; Literatür taraması: HT; Yazan: HT

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

### **Araştırma Desteği**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

## Beyanlar

Bu yazı daha önce herhangi bir yerde sunulmamıştır.

## Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

## Kaynaklar

1. TEKHARF; Oniki Yıllık İzleme Deneyimine Göre Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı. Prof. Dr. Altan Onat, Prof. Dr. Vedat Sansoy, Prof. Dr. İnan Soydan, Prof. Dr. Lale Tokgözoğlu, Prof. Dr. Kamil Adalet. Argos İletişim Hizmetleri Reklamcılık ve Ticaret Anonim Şirketi. Temmuz 2003, İstanbul.
2. Dinc Asarcikli L, Kis M, Koza Y, Oguz D, Güvenc TS, Tosun V, İnci S, Zoghi M; CVSCORE-TR investigators. Cardiovascular risk unawareness is common in individuals admitting to cardiology outpatient clinics in Turkey: the CVSCORE-TR study. *Scand Cardiovasc J.* 2021 Apr;55(2):82-90.
3. Hannan EL, Cozzens K. Reporting of Percutaneous Coronary Interventions Site-Specific Mortality. *JAMA Cardiol.* 2021 Nov 1;6(11):1343.
4. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, al. A 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 Jan 18;145(3):e4-e17.
5. Kawai K, Virmani R, Finn AV. In-Stent Restenosis. *Interv Cardiol Clin.* 2022 Oct;11(4):429-443.
6. Kuntz SH, Torii S, Jinnouchi H, Cornelissen A, Sakamoto A, Sato Y, Kutyna M, Romero ME, Lejay A, Schwein A, Bonnin E, Finn AV, Chakfé N, Virmani R. Pathology and Multimodality Imaging of Acute and Chronic Femoral Stenting in Humans. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020 Feb 24;13(4):418-427.
7. Grainger DJ. Transforming growth factor beta and atherosclerosis: so far, so good for the protective cytokine hypothesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(3):399-404
8. Alban D. Et al. 'Inflammatory response after intervention assessed by serial C-reactive protein measurements correlates with restenosis in patients treated with coronary stenting' *Am Heart J* 2005; 150: 344-50.
9. Schober A, Hoffman R. et al. Peripheral CD34+ cells and the risk of in-stent restenosis in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2005; 96:1116-1122.
10. DiCorleto PE. Cellular mechanisms of atherogenesis. *Am J Hypertens.*1993;6:314S-318S.
11. Wilensky RL, Pyles JM, Fineberg N. Increased thrombin activity correlates with increased ischemic event rate after percutaneous trans-luminal coronary angioplasty: lack of efficacy of locally delivered urokinase. *Am Heart J.* 1999;138:319-325.
12. Takamori N, Azuma H, et al. High plasma heparin cofactor II activity is associated with reduced incidence of in-stent restosis after percutaneous coronary implantation. *Circulation.* 2004;109:481-486.
13. Lowe HC., Oesterle SN, Khachigian LM. Coronary in- stent restenosis: current status and future strategies. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:183-193.
14. Schnyder G, Roffi M, Flammer Y, et al. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, vitamin B 12, and vitamin B 6 on clinical outcome after percutaneous coronary intervention: the Swiss Heart study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:973-979.
15. Frystyk J, Ledet T, Moller N, et al. Cardiovascular disease and insulin-like growth factor I. *Circulation.* 2002;106:893-895
16. Novotny L, Vitek L: Inverse relationship between serum bilirubin and atherosclerosis in men: a meta-analysis of published studies. *Exp Biol Med (Maywood),* 2003; 228: 568-571
17. Vitek L, Jirsa M, Brodanova M, Kalab M, Marecek Z, Danzig V, Novotny L, Kotal P: Gilbert syndrome and ischemic heart disease: a protective effect of elevated bilirubin levels. *Atherosclerosis,* 2002; 160: 449-456.
18. Yingzhu C, Xianxian C, et al. Protective and Indicating Effect of Indirect Bilirubin in Intracranial or Extracranial Artery Atherosclerotic Stenosis Progresses. *J Atheroscler Thromb,* 2011; 18:574-583.
19. Quyyumi AA, Dakak N, Andrews NP et al. Nitric oxide activity in the human coronary circulation. Impact of risk factors for coronary atherosclerosis. *J Clin Invest* 1995; 95:1747-55.
20. Takemoto M, Egashira K, Usui M et al. Important role of tissue angiotensin-converting enzyme activity in the patho-genesis of coronary vascular and myocardial structural changes induced by long-term blockade of nitric oxide synthesis in rats. *J Clin Invest* 1997; 99: 278-87.
21. Gomma AH., Elrayess MA., et al. The endothelial nitric oxide synthase (Glu298Asp and - 786T>C) gene polymorphisms are associated with coronary in-stent restenosis. *Eur Heart J,* 2002; 23:1955-1962, doi:10.1053/euhj.2002.3400
22. Hudzik B, Szkodzinski J, Romanowski W, Wilczek K, Wojnar R, Lekston A, Polonski L, Zubelewicz-Szkodzinska B. No predictive value of serum interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in identifying patients with a first restenosis, recurrent restenosis or a history of restenosis. *Eur Cytokine Netw.* 2009;20(3):135-9.
23. Szkodzinski J, Blazelonis A, Wilczek K, Hudzik B, Romanowski W, Gasior M, Wojnar R, Lekston A, Polonski L, Zubelewicz-Szkodzinska B. The role of interleukin-6 and transforming growth factor-beta1 in predicting restenosis within stented infarct-related artery. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2009;22(2):493-500.
24. Wang DS, Ganaha F, Kao EY, Lee J, Elkins CJ, Waugh JM, Dake MD. Local Stent-Based Release of Transforming Growth Factor-β1 Limits Arterial In-Stent Restenosis. *J Lab Autom.* 2016;21(2):305-11.
25. Trzeciak P, Hawranek M, Ostrowska Z, Wiczkowski A, Poloński L, Gąsior M. The Relationships between Polymorphisms in Genes Encoding the Growth Factors TGF-β1, PDGFB, EGF, bFGF and VEGF-A and the Restenosis Process in Patients with Stable Coronary Artery Disease Treated with Bare Metal Stent. *PLoS One.* 2016;11(3):e0150500.
26. Kis M, Yurdam FS. The relationship between degree of coronary artery stenosis detected by coronary computed tomography angiography and ACEF risk score in patients with chronic coronary syndrome. *Ann Saudi Med.* 2023 Jan-Feb;43(1):35-41.



Özgün Araştırma/Research Article

Dekübit ülserli hastalarda CRP/Albümin değerinin yara evresine göre değişiminin incelenmesi

Research of the change of CRP/Albumin ratio according to wound stage in patients with decubitus ulcer

Yasemin KORKUT KURTOĞLU<sup>1</sup> , Mehmet Tolga YILMAZ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 43100, Kütahya-Türkiye

**Atıf gösterme/Cite this article as:** Korkut Kurtoğlu Y, Yılmaz MT. Dekübit ülserli hastalarda CRP/Albümin değerinin yara evresine göre değişiminin incelenmesi. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):111-118. doi:10.30569.adiyamansaglik.1246302

Öz

**Amaç:** Dekübit ülserli hastalarda CRP/Albümin oranının yara evresi ile değişim ilişkisini araştırmayı hedefledik.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında bir eğitim araştırma hastanesinde dekübit ülseri tedavisi alan hastalar üzerinde yapılan retrospektif, kesitsel, tanımlayıcı nitelikteki çalışmaya 250 hasta dahil edildi. Sosyodemografik ölçek ve Braden dekübit risk değerlendirme skalası kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 250 hastanın ortalama yaşı 75±14 yıldır. 144 hasta kadın (%57,6) idi. Dekübit ülseri en fazla sakrum bölgesindeydi ve en sık evre 3 olduğu tespit edildi. CRP/Albümin oranı dekübit evrelerine göre değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulundu ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** CRP/Albümin oranları dekübit ülseri evresi arttıkça anlamlı bir şekilde artar. Bu oran dekübit ülserli hastalarda evre göstergesi olarak ve yarının hangi evreye ilerleyebileceğini öngörmeye bir belirteç olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Dekübit ülseri; C-reaktif protein; Albümin.

Abstract

**Aim:** To investigate the correlation of CRP/Albumin ratio with wound stage in patients with decubitus ulcer.

**Materials and Methods:** A retrospective, cross-sectional, descriptive study on patients treated for decubitus ulcer in a training and research hospital between January 2021 and July 2022 included 250 patients. The sociodemographic scale and Braden decubitus risk assessment scale were used.

**Results:** The mean age of 250 patients with decubitus ulcer included in our study was 75±14 years. 144 patients were female (57.6%). Decubitus ulcer was mostly in the sacrum region and it was determined that it was stage 3 most frequently. When the CRP/Albumin ratio was evaluated to the decubitus stages, a significant difference was found ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The CRP/Albumin ratios increase significantly as the stage of decubitus ulcer increases. This ratio can be used as an indicator of stage in patients with decubitus ulcers and to predict which stage the wound may progress to.

**Keywords:** Decubitus ulcer; C-reactive protein; Albumin.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Yasemin KORKUT KURTOĞLU, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 43100, Kütahya-Türkiye, E-mail: [ykorkut95@yahoo.com](mailto:ykorkut95@yahoo.com)

**Geliş Tarihi/Received:**01.02.2023 **Kabul Tarihi/Accepted:**19.07.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



## Giriş

Ulusal Bası Yarası Danışma Paneli (NPUAP) ve Avrupa Bası Yarası Danışma Paneli (EPUAP) dekübit ülseri tanımını baskı, sıkıştırma veya her ikisinin birlikte olması sonucu genellikle kemik çıkıntılarının üzerinde oluşan deri ve/veya doku hasarı şeklinde tanımlamaktadır.<sup>1</sup> Dekübit ülserlerin yaygınlığı ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Hollanda'da yapılan bir çalışmada, yatan hastalarda dekübit ülserlerinin prevalansı %32,4 iken, Almanya'da prevalans sadece %3,4'tür.<sup>2</sup> Palyatif bakım alan hastalarda yapılan bir derlemede genel prevalans %12,4 olarak bulunmuştur.<sup>3</sup> Dekübit ülser oluşumu risk değerlendirmesiyle ilgili olarak geliştirilen ölçekler, bireysel risk düzeyini belirleyen puanları analiz ederek uygun önleyici tedbirleri uygulamak amacıyla kullanılır. Ölçekler aynı zamanda kritik hastalar için kontrol edilemeyen ve dolayısıyla tamamen önlenemeyen faktörleri de içerir. Dekübit ülser gelişim riskini belirlemek için Norton, Waterlow ve Braden skalaları olmak üzere çok sayıda ölçek geliştirilmiştir.<sup>4</sup> Braden skalası daha fazla risk faktörü dahil edilmesiyle oluşan kullanım kolaylığı nedeniyle dünya çapında en yaygın olanıdır.<sup>5</sup>

C-reaktif protein (CRP), akut sistemik inflamasyonun bir proteindir ve bu nedenle inflamasyonun ana belirtecidir. Beyaz ırkta sağlıklı bir bireyde serum ortalama CRP seviyesi yaklaşık 0,8 mg/L'dir. CRP'nin plazma konsantrasyonu, inflamatuvar bozukluklar sırasında en az %25 oranında artarken bazı bakteriyel enfeksiyonlarda seviyeleri 1000 kata kadar artabilir.<sup>6</sup>

Albümin, kanda ilaç ve hormon gibi maddeleri bağlama ve taşıma, ozmotik basıncı düzenleme, antioksidan etki gösterme, nitrik oksidi modüle etme ve tamponlama gibi çeşitli biyolojik özelliklere ve işlevlere sahiptir.<sup>7</sup> Albümin ve dekübit ülserleri arasındaki korelasyonun çok iyi belirlendiği çalışmalar mevcuttur.<sup>8,9</sup> Yoğun bakımda yatan hastalarda hastane kaynaklı basınç yarası gelişiminin değerlendirilmiş olduğu bir çalışmada, azalmış albümin konsantrasyonlarının, dekübit ülserinin gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu

bulunmuştur.<sup>10</sup> CRP düzeyinin albümin düzeyine bölünmesiyle belirlenen CRP/Albümin (CRP/Alb) oranı, başlangıçta serviste yatan ve durumu kötüye gidebilecek hastaları belirlemek için yeni bir öngörücü olarak kullanıldı. Son yıllarda kanser hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek bir CRP/Alb oranının prognozun daha da kötüleşmesiyle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.<sup>11</sup> Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla birlikte tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yatağa bağımlı hasta sayısı giderek artmaktadır. Ancak palyatif bakım merkezlerinde tedavi gören hastalardaki dekübit ülser ile ilgili çalışmalar sınırlıdır.

Çalışmamızda palyatif serviste dekübit ülseri nedeniyle tedavi gören hastalarda CRP/Alb oranının yara evresi ile ilişkisini inceleyerek bu oranın prognozu öngörmede ve tedavide ne derece faydalı olacağını araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın tipi

Retrospektif, kesitsel, tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır.

### Araştırmanın evren ve örnekleme

Çalışmaya Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliye Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi palyatif servisinde Ocak 2021-Temmuz 2022 tarihleri arasında CRP yüksekliğine neden olabilecek pnömoni, idrar yolları enfeksiyonu vb. gibi aktif bir enfeksiyon hastalığı bulunmayan, dekübit ülseri olan ve yara bakımı tedavisi alan 250 hastanın tamamı dahil edildi. Palyatif servisimiz 20 yatak kapasitelidir ve bir hastanın ortalama yatış süresi 8,79 gündür.

### Veri toplama araçları

Hasta dosyalarının taranmasıyla elde edilen veriler hastaların sosyodemografik bilgilerinin, kan sonuçlarının ve dekübit ülser bilgilerinin yer aldığı formun doldurulması ile toplandı. Hastaların yaş, cinsiyet vb. sosyodemografik özellikleri, kronik hastalık, beslenme şekli, dekübit ülserinin özellikleri, havalı yatak ve alt bezi kullanma durumları ile palyatif servise yatışlarında rutin olarak alınan kan örneği laboratuvar tetkikleri

(hemogloblin, glukoz, kreatinin, albümin ve CRP vb.) olarak incelendi. CRP/Alb oranı hesaplanırken hastadan alınan aynı kan örneği üzerinden hesaplanması sağlandı. Dekübit ülser riskini değerlendirmek için Braden skalası kullanıldı. Braden skalası Barbara Braden ve Nancy Bergstrom tarafından geliştirilen ve yetişkin hasta popülasyonunda yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Ölçek duyuşsal algılama, nem, aktivite, hareketlilik, beslenme, sürtünme ve yırtılma olmak üzere altı alt boyuttan oluşur ve toplam puanları 6-23 arasında değişir. Braden skoru düştükçe, basınç ülseri gelişimi için risk artar. Genel olarak, 18 ve altı bir skor artmış dekübit risk durumunu gösterir.

Uluslararası NPUAP/EPUAP Basınç Ülseri Sınıflandırma sistemine göre dekübit ülserleri 4 evreye ayrılır. Evre 1 basmakla solmayan kızarıklık, evre 2 dermis tabakasının kısmi kaybı, evre 3 deri ve subkutan deri tabakalarında kısmi kayıp, evre 4 tam kalınlıkta doku kaybını ifade eder.

### Verilerin analizi

Çalışmada elde edilen veriler, istatistiksel analizler için IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Statistics 20 programı aracılığıyla değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde; niceliksel veriler için ortalama, standart sapma, en büyük-en küçük değer gibi tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Ki-kare, Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılmıştır. Varyans homojenliğine Levene testi ile bakılmıştır. Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile incelenen değişkenler açısından gruplar arasında farklılığa bakılmıştır. İkili grup karşılaştırmaları için Post-Hoc testlerinden Tukey HSD kullanılmıştır. Dekübit ülseri evresi CRP/Alb oranı ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. CRP/Alb oranı ile dekübit ülseri evre uyumunu belirlemek için, dekübit ülseri evre 1 ve evre 2 olanlar hafif evre, evre 3 ve evre 4 olanlar ağır evre kabul edilip CRP/Alb oranı maksimum duyarlılık ve özgüllük ile optimal eşik (cut-off) değerleri alıcı çalışma

karakteristiği (ROC) eğrisi ile hesaplandı. ROC eğrileri eğri altında kalan alanları (EAA'lar) karşılaştırmak için Z-istatistiği kullanıldı. EAA değeri ile ilgili olarak  $\leq 0,5$  değeri bilgilendirici değil,  $0,5 < EAA \leq 0,7$  daha az doğru,  $0,7 < EAA \leq 0,9$  orta,  $0,9 < EAA < 1$  çok doğru ve EAA değeri 1 olanlar mükemmel test olarak kabul edildi. 0.05 hata payı ve 0.95 güven düzeyinde istatistiksel anlamlılık ( $p < 0.05$ ) değerlendirilmiştir.

### Araştırmanın etik boyutu

Etik kurul onayı, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.01.2022 tarihinde 2022/01-15 sayılı kararla alınmıştır.

### Bulgular

Hastaların yaş ortalaması  $75,35 \pm 14,20$  yıl (14-106) ve 144 hasta kadın (%57,6) idi. Hastalarda sıklıkla bulunan kronik hastalıklar; serebrovasküler hastalık (SVH) (%34,5), hipertansiyon (HT) (%32,9), diyabetes mellitus (DM) (%26,5), alzheimer (%19,7), kalp hastalığı (%18,5), kanser (%12,9) idi.

Evrelerine göre dekübit ülserleri incelendiğinde; hastalarda en sık evre 3 (%29,2) dekübit ülseri bulunmaktaydı. Beslenme şekline göre bakıldığında en sık oral yol (%54,8) daha sonrada perkutan endoskopik gastrostomi (PEG) (%24,8) kullanılmaktaydı.

Hastalarda dekübit ülserlerinin en sık sakrum bölgesinde (%68) olduğu, bulunan dekübit sayılarına bakıldığında da hastaların %58,4'ünde (n=146) tek bir bölgede dekübit ülseri olduğu görüldü (Tablo 1).

Hastaların Braden skalasına göre puan ortalamaları  $11,76 (\pm 2,91)$  olarak bulundu. Evreler arası Braden skalası skor ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulundu ( $p < 0,001$ ). Post-Hoc Tukey HSD testi kullanılarak yapılan ikili grup karşılaştırmaları sonucunda bu anlamlı farklılığın evre 1 ile evre 3 arasından ( $p = 0,01$ ) ve evre 1 ile evre 4 arasından ( $p < 0,001$ ) kaynaklandığı görüldü.



**Tablo 1.** Dekübit ülserli hastaların demografik, klinik ve dekübit ülserlerine ilişkin bilgileri.

		n	%
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	144	57,6
	Erkek	106	42,4
<b>Tanımlar</b>	SVH	86	34,5
	HT	82	32,9
	DM	66	26,5
	Alzheimer	49	19,7
	Kalp Hastalığı	46	18,5
	Kanser	32	12,9
	Diğer	85	19,0
<b>Beslenme</b>	Oral	137	54,8
	PEG	62	24,8
	NG	46	18,4
	Parenteral	5	2,0
<b>Dekübit Bölge Adedi</b>	1 bölge	146	58,4
	2 bölge	64	25,6
	3 bölge ve üzeri	40	16,0
<b>Dekübit Yeri</b>	Sakrum	170	68,0
	Gluteal bölge	73	29,2
	Topuk	59	23,6
	Alt Bacak	24	9,6
	Omurga üzeri	20	8,0
	Skapula üzeri	15	6,0
	Trokanter üzeri	10	4,0

SVH: Serebrovasküler hastalık, HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, PEG: Perkutan Endoskopik Gastrostomi, NG: Nazogastrik sonda

Tüm evrelerde CRP/Alb oranı ortalaması 35,90 olarak bulundu. CRP/Alb oranı evreler

arasında anlamlı bir fark göstermektedir ( $p<0,001$ ). Post-Hoc Tukey HSD testi kullanılarak yapılan ikili grup karşılaştırmaları sonucunda bu anlamlı farklılık evre 1 ile evre 3 arasından ( $p=0,01$ ), evre 1 ile evre 4 arasından ( $p<0,01$ ) ve evre 2 ile evre 4 arasından ( $p=0,02$ ) kaynaklanmaktadır (Tablo 2). Dekübit ülseri evresiyle CRP/Alb oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman's korelasyon analizi kullanıldı. Dekübit ülseri evresi ile CRP/Alb oranı arasında orta düzeyde pozitif yönde anlamlı bir korelasyon olduğu saptandı ( $r_s=0,318$ ,  $p<0,001$ ).

Hastalarda havalı yatak kullanım oranı %56,8 ( $n=142$ ), alt bezi kullanım oranı ise %78,4 ( $n=196$ )'tür. %61,2 ( $n=30$ ) ile en fazla evre 4 dekübit ülserli hastaların havalı yatak kullandığı tespit edilmiş fakat havalı yatak kullanım durumunda evreler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p=0,755$ ). Alt bezi kullanımını durumunda da %80,9 ( $n=55$ ) ile en fazla evre 3 hastaların alt bezi kullandığı fakat alt bezi kullanımının evreler arasında anlamlı farklılık göstermediği tespit edilmiştir ( $p=0,401$ ) (Tablo 3).

**Tablo 2.** Dekübit ülserli hastaların demografik ve laboratuvar verileri.

Değişkenler	Uluslararası NPUAP/EPUAP Basınç Ülseri Evresi				p
	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Evre 4	
	n=60	n=68	n=73	n=49	
	Ort± SS	Ort± SS	Ort± SS	Ort± SS	
Yaş	76,8±12,50	77,54±12,36	74,85±15,59	71,22±15,67	0,083
Braden skalası	13,05±2,42 <sup>a</sup>	11,97±2,96 <sup>ab</sup>	11,16±3,19 <sup>b</sup>	10,69±3,19 <sup>bc</sup>	<0,001
WBC ( $\times 10^9/l$ )	9,21±4,14	10,31±5,59	10,12±3,88	11,83±9,41	0,142
Hemoglobin (g/dl)	11,18±1,88	11,10±1,95	10,50±1,85	10,54±1,99	0,091
Glukoz (mg/dl)	130,77±67,0	148,9±81,59	143,18±70,0	148,20±76,03	0,51
Kreatinin (mg/dl)	0,94±0,54	0,99±0,64	1,18±1,28	0,81±0,38	0,408
Albümin (g/dl)	2,86±0,56	2,67±0,53	2,61±0,44	2,50±0,54	0,004
CRP (mg/l)	58,44±56,39 <sup>a</sup>	84,51±70,63 <sup>ab</sup>	98,34±72,32 <sup>b</sup>	114,42±64,77 <sup>bc</sup>	<0,001
CRP/Albümin	23,28±24,62 <sup>a</sup>	33,82±29,43 <sup>ab</sup>	39,13±28,61 <sup>b</sup>	49,41±31,45 <sup>c</sup>	<0,001

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, WBC: Beyaz küre, CRP: C-reaktif protein a-b-c: Aynı harfe sahip yöntemler arasında fark yoktur. Post-Hoc analizler için Tukey HSD testi kullanılmıştır.

**Tablo 3.** Evrelere göre alt bezi ve havalı yatak kullanım durumu inceleme tablosu.

Dekübit Evre	Alt Bezi Kullanımı				Havalı Yatak Kullanımı			
	Evet		Hayır		Evet		Hayır	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Evre 1</b>	48	80,0	12	20,0	31	51,7	29	48,3
<b>Evre 2</b>	55	80,9	13	19,1	38	55,9	30	44,1
<b>Evre 3</b>	59	80,8	14	19,2	43	58,9	30	41,1
<b>Evre 4</b>	34	69,4	15	30,6	30	61,2	19	38,8
<b>Total</b>	196	78,4	54	21,6	142	56,8	108	43,2

$p=0,401$

$p=0,75$

Dekübit ülserlerinin en sık görüldüğü yerler olan sakrum, gluteal bölge ve topuktaki yaralar en sık evre 3 düzeyindedir (Tablo 4).

Dekübit ülseri evre 1 ve evre 2 düzeyinde olan hastaları “hafif evre”, dekübit ülseri evre 3 ve evre 4 düzeyinde olanları “ağır evre” olarak nitelendirerek CRP/Alb değeri için oluşturduğumuz işlem karakteristik eğrisi-

receiver operating characteristic curve (ROC) eğrisinde cut-off değerini 30,14 olarak bulduk. CRP/Alb oranının dekübit ülseri olan bir hastada hafif ya da ağır evre de olduğunu tahmin etmede duyarlılığı %61,5; özgüllüğü %38,3 idi. ROC eğrisinden elde ettiğimiz CRP/Alb oranı için EAA değerini 0,653 olarak bulduk (Şekil 1).

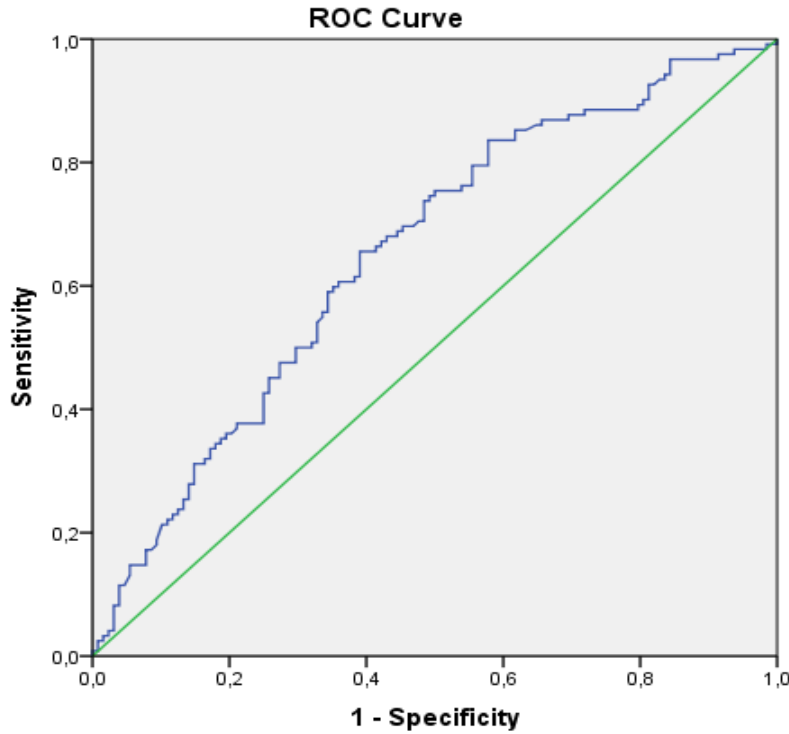
**Tablo 4.** Yara bölgesine göre evre değerlendirme tablosu\*

	Sakrum n(%)	Gluteal Bölge n(%)	Topuk n(%)	Alt Bacak n(%)	Omurga üzeri n(%)	Skapula üzeri n(%)	Trokanter üzeri n(%)	Total n(%)
<b>Evre 1</b>	37 (22,6)	11(15,3)	11(19,0)	3(12,5)	6(31,6)	2(13,3)	1(11,1)	57(23,5)
<b>Evre 2</b>	41(25,0)	20(27,8)	14(24,1)	8(33,3)	6(31,6)	5(33,3)	2(22,2)	67(27,6)
<b>Evre 3</b>	49(29,9)	23(31,9)	21(36,2)	7(29,2)	5(26,3)	6(40,0)	3(33,3)	71(29,2)
<b>Evre 4</b>	37(22,6)	18(25,0)	12(20,7)	6(25,0)	2(10,5)	2(13,3)	3(33,3)	48(19,8)
<b>Total</b>	164(67,5)	72(29,6)	58(23,9)	24(9,9)	19(7,8)	15(6,2)	9(3,7)	243(100)

\*Bazı hastalarda birden fazla bölgede dekübit ülser bulunmaktadır. Total hesaplama toplam yanıt sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Bulduğumuz bu sonuca göre hastanın CRP/Alb oranı 30,14'ün üzerinde olduğunda ağır evre sınıfında; 30,14'ün altında

olduğunda da hafif evre sınıfında yer alır ( $p<0,001$ ) (Şekil 1).



Risk Faktör	EAA (95%)	cut-off	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
S1	0,653(0,585-0,721)	30,1429	<0,001	61,5	38,3

**Şekil 1.** Dekübit ülseri evresini öngörmede CRP/Alb oranı için işlem karakteristik eğrisi (ROC) analizi

## Tartışma

Yaşlılarda atrofiye uğrayan yağ dokusu, incelen ve kuruyan cilt, beslenmenin yetersiz ve düzensiz olması, uzun süre hareketsiz kalma gibi predispozan faktörler dekübit ülser gelişme riskini artırır. Dekübit ülseri esas

olarak vücudun daha yüksek basınca maruz kaldığı sakrokoksigeal bölgelerde, topuk ve ayak bileği eklemlerinde daha fazla oluşma eğilimindedir. Bu bölgelerde bulunan zayıf kas yapısı ve kemik yapıların cilde uyguladığı basınç dekübit ülser gelişme riskini

artırır. Sırtüstü pozisyonda sakrokoksigeal bölge ve topuklar yüksek basınca maruz kalır ve bu maruziyet uzun sürerse bu bölgelerde dekübit ülser gelişir. Lateral pozisyonda ise dekübit ülser, trokanterler ve ayak bileği dış kısmında oluşmaya eğilimlidir. Yaşlılarda eşlik eden anemi, hipoproteinemi, diyabetik polinöropati gibi durumlar dekübit ülser tedavisini zorlaştırır.<sup>12</sup>

Dekübit ülser gelişimine doğrudan katkısı bulunan faktörler arasında; hareketsizlik, cilt/basınç ülseri durumu ve zayıf perfüzyon yer alır. Dolaylı faktörler; nem, duyuşsal algı, diyabet, düşük albümin ve yetersiz beslenmedir. Diğer potansiyel faktörler arasında; yaşlılık, ilaç tedavisi, enfeksiyon, akut hastalık, yüksek vücut ısısı ve kronik yaralar dahil olmak üzere genel sağlık durumu ile ilgili diğer faktörler yer alır.<sup>13</sup>

Norveç'te 52 yaş üstü, çoğunlukla birden fazla komorbiditesi olan hastalarda yapılan bir çalışmada dekübit ülser prevalansı %14,9 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada ileri yaş, zayıf olmak, diyabetli olmak ve Braden skorunun 19'un altında olması dekübit ülser ile ilişkili faktörlerdir. Dekübit ülserlerinin en sık sakrum veya topuk üzerinde meydana geldiği bulunmuştur.<sup>14</sup> Çalışmamızda, dekübit ülseri lokalizasyonlarını incelediğimizde %68 ile en fazla sakrumda yer aldığını, onu da gluteal bölge ve topuk üzerinin takip ettiğini bulduk. Braden skoru ortalamalarına baktığımızda bu skor ortalamaları yara evresi arttıkça anlamlı şekilde azalmış olup tüm gruplarda ortalama Braden skoru 11,76 olarak bulunmuştur.

SVH olan hastalar hareketsiz kalma sonucu dekübit ülser gelişimine yatkındırlar. SVH, düşme ve yaralanma riskini artırıp sakatlığa yol açabilir, bu da hastaneye yatışlarda artışa neden olabilir. Dekübit ülserine yatkınlık oluşturabilir.<sup>15</sup> Bir çalışmada tüm dekübit ülseri hastaları içinde inme hastalarının oranı %32,97 olarak hesaplandı.<sup>16</sup> Bizim çalışmamızda da dekübit ülserine en fazla eşlik eden komorbid hastalık SVH idi ve benzer şekilde hastaların %34,5'inde SVH tanısı vardı.

CRP pozitif bir akut faz reaktanı olarak karaciğerde sentezlenir, üretimi özellikle

interlökin-6, interlökin-1 ve tümör nekroz faktörü  $\alpha$  gibi proinflatuar sitokinler tarafından indüklenir. CRP, enfeksiyon belirteci olarak klinikte yaygın olarak kullanılır. CRP bir çalışmada enfeksiyon, travma, doku hasarı, kardiyovasküler hastalık ve inflammatuar olaylar sonucu artan pozitif bir akut faz reaktanı olarak tanımlanmıştır.<sup>17</sup> Bu tanıma uygun olarak çalışmamızda dekübit ülserine bağlı doku hasarının düzeyine ve inflamasyonun artışına bağlı olarak hastalarımızda CRP değerlerinde yükselme olduğu görülmüştür. Çalışmamızda evrelere göre CRP değeri ortalamaları, dekübit ülser evresi arttıkça anlamlı olarak artış göstermiştir. Gruplar arası karşılaştırmada da yine bu oranlar istatistiksel olarak anlamlıdır.

Kazanılmış beyin hasarı sonucu minimal bilinç durumu olan hastalarda dekübit ülseri oluşumu ve mortaliteyi öngören beslenme parametrelerinin araştırıldığı bir çalışmada, serum albümin seviyesinin <3,1 g/dl altına düştüğü durumlarda dekübit ülseri oluşumunun kolaylaştığı ve daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir.<sup>18</sup> Bizim çalışmamızda da dekübit ülseri evresi arttıkça serum albümin değeri ortalamaları anlamlı şekilde düşüş göstermiş ve tüm hastalar göz önüne alındığında da ortalama serum albümin değeri 2,66 olarak bulunmuştur.

CRP/Alb birçok hastalığın prognozu ve takibinde önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Özellikle sepsis ve septik şok gibi inflammatuar durumlarda hastalık aktivitesi ve mortalite için prognostik bir belirteç olarak kullanılır. Hem CRP hem de albümin değerleri hastalığın ağırlığıyla ilişkilendirilebilir. Yakın dönemde yapılan çalışmalarda CRP/Alb oranı inflamasyon ve enfeksiyonla ilişkili hastalıklarda bir mortalite öngörüsü olarak kullanıldı.<sup>19,20</sup>

Kritik hastalardaki 28 günlük mortalitenin araştırıldığı bir çalışmada CRP/Alb oranının tek başına CRP den daha değerli olduğu ortaya konmuştur. Aynı çalışmada mortalite için CRP/Alb cut-off değeri 34,3 olarak tespit edilmiş ve bu değer üzerindeki değerlerin daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>21</sup> Palyatif bakım için hastaneye yatırılan terminal dönem kanser hastalarında

30 günlük mortalitenin araştırıldığı bir başka çalışmada da 48,53 olarak belirlenen CRP/Alb oranı cut-off değeri üzerinde olan hastalarda mortalite oranının 2,7 kat arttığı bulunmuştur. Bu sonuçla da ölümü öngörmek için CRP/Alb oranının bağımsız bir biyobelirteç olabileceği ortaya konulmuştur.<sup>22</sup> Bizde çalışmamızda dekübit ülseri olan hastalarda hafif ve ağır evre ayrımı için CRP/Alb oranı cut-off değerini 30,14 olarak tespit ettik. Bu değer üzerindeki CRP/Alb oranının ağır evre sınıfında; bu değer altındaki CRP/Alb oranının ise hafif evre sınıfında yer aldığını bulduk. CRP/Alb oranı aynı anda hastanın hem inflamasyon durumuna olan tepkisini hem de beslenme durumunu göstermede önemli bir belirteçtir. Bu nedenle tek başına albümin ya da tek başına CRP düzeylerinin kullanımına nazaran daha güvenli bir parametredir. Geriatrik hasta popülasyonu üzerinde yapılan bir çalışmada, başvuru sırasında CRP/Alb>12,3 şeklinde olan geriatrik hastaların hastane içi ölüm oranı, bu değerden daha düşük CRP/Alb oranı olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.<sup>23</sup> Çalışmamızda da CRP/Alb oranı değerleri ortalamaları, hastaların dekübit ülser evresi arttıkça anlamlı olarak artış göstermiş ve tüm evreler göz önüne alındığında da CRP/Alb değeri ortalaması 35,9 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu ortalamanın diğer çalışmalardan farklı çıkmasının nedeni dekübit ülseri hastalarında beslenme bozukluklarının sık görülmesi kaynaklı olabilir.

## Sonuç

CRP/Alb oranının dekübit evresiyle ilişkisini incelediğimizde bu oranın dekübit ülseri evresi arttıkça anlamlı bir şekilde arttığı görüldü. CRP/Alb oranı dekübit ülseri olan hastalarda evre göstergesi olarak ve yaranın hangi evreye ilerleyebileceğini öngörmeye bir belirteç olarak kullanılabilir. Çalışmanın tek merkezde, belirli bir hasta popülasyonu üzerinde ve genel olarak yaşlı hastalarla yapılmış olması kısıtlılıklarıdır. Bu açıdan daha geniş hasta grubunda ve daha uzun süre takip edilen hastalarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Araştırmanın Etik Boyutu

Etik kurul onayı, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.01.2022 tarihinde 2022/01-15 sayılı kararla alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

## Bilgilendirilmiş Onam

Çalışma retrospektif olarak yapıldığından verilerin toplandığı hastaneden yazılı izin alınmıştır.

## Yazar Katkıları

Çalışma konsepti/Tasarımı: YKK; Veri toplama: YKK, MTY; Veri analizi ve yorumlama: MTY; İstatistik: MTY; Literatür taraması: YKK, MTY; Yazan: MTY; Eleştirel İnceleme; YKK

## Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

## Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

## Beyanlar

Çalışma daha önce herhangi bir yerde sunulmamıştır.

## Hakem değerlendirmesi

Dış bağımsız

## Kaynaklar

- Berlowitz D. Incidence and Prevalence of Pressure Ulcers. in: Thomas D, Compton G. (eds) Pressure Ulcers in the Aging Population. Aging Medicine, Humana Press, Totowa, NJ. 2014;1 [https://doi.org/10.1007/978-1-62703-700-6\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-700-6_2)
- Anthon D, Alosaimi D, Safari R Prevalence of pressure ulcers in long-term care: a global review. *Journal of Wound Care*. 2019;28: 702-9. doi:10.12968/jowc.2019.28.11.702.
- Ferris A, Price A, Harding K. Pressure ulcers in patients receiving palliative care: A systematic review. *Palliative medicine*. 2019;33(7):770-82. <https://doi.org/10.1177/0269216319846023>.
- Shi C, Dumville JC, Cullum N. Evaluating the development and validation of empirically-derived prognostic models for pressure ulcer risk assessment: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies* 2019; 89:88-103.
- Huang C, Ma Y, Wang C, Jiang M, Yuet L, Lv L. et al. Predictive validity of the braden scale for pressure injury risk assessment in adults: A systematic review and meta-analysis. *Nursing open* 2021;8(5): 2194-2207 <https://doi.org/10.1002/nop2.792>.
- Moutachakir M, Lamrani H, Baraou A, Boukhira A, Chellak S. Immuno analytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein. Caractéristiques immunoanalytiques de la protéine C-réactive et de la protéine C-réactive ultrasensible. *Annales de biologie clinique*. 2017;75(2):225-29. <https://doi.org/10.1684/abc.2017.1232>

7. Ferrer R, Mateu X, Masada E, Yébenes JC, Aldecoa C, De Haro C. et.al. Non-oncotic properties of albumin. A multidisciplinary vision about the implications for critically ill patients. *Expert review of clinical pharmacology*. 2018;11(2):125–137. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1412827>
8. Durmaz A. Palyatif bakım hastalarında vitamin ve mineral desteği. İçinde: Özyiğit F. ed. *Multidisipliner Yaklaşımlarla Vitaminler*. Ankara: Akademisyen Kitabevi A.Ş; 2022:103-114.
9. Saghaleini SH, Dehghan K, Shadvar K, Sanaie S, Mahmoodpoor A, Ostadi Z. Pressure Ulcer and Nutrition. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine* 2018;22(4), 283–289. [https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM\\_277\\_17](https://doi.org/10.4103/ijccm.IJCCM_277_17)
10. Alderden J, Cummins M, Zaratkiewicz S, Lucy ZY, Drake K, Yap TL. Hospital-acquired pressure injury development among surgical critical care patients admitted with community-acquired pressure injury: A retrospective cohort study. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing* *The Wound Ostomy and Continence Nurses Society* 2020;47(5):470–76. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000691>
11. Chen YH, Wang L, Feng SY, Cai WM, Chen XF, Huang ZM. The Relationship between C-reactive protein/Albumin ratio and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology research and practice*. 2020;8:3467419. <https://doi.org/10.1155/2020/3467419>
12. Su S, Ding X, Zou H, Lin Y, Huang J, Xiong D. et.al. Wound management of multi-site pressure ulcer at different stages in elderly patients. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*. 2021;14:747–51. <https://doi.org/10.2147/CCID.S316694>
13. Jaul E, Barron J, Rosenzweig JP, Menczel J. An overview of co-morbidities and the development of pressure ulcers among older adults. *BMC geriatrics*. 2018;18(1):305. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0997-7>
14. Børsting TE, Tvedt CR, Skogestad IJ, Granheim TI, Gay CL, Lerdal A. Prevalence of pressure ulcer and associated risk factors in middle and older aged medical inpatients in Norway. *Journal of clinical nursing*. 2018;27(3-4):535–43. <https://doi.org/10.1111/jocn.14088>
15. Jaul E, Barron J, Rosenzweig JP, Menczel J. An overview of co-morbidities and the development of pressure ulcers among older adults. *BMC geriatrics*. 2018;18(1):305. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0997-7>
16. Bilir K. Pressure ulcer rates of stroke patients in a public rehabilitation hospital and training rates of nurses for pressure ulcer. *Journal of Surgery and Medicine* 2019;3(7):512-4. doi:10.28982/josam.593148.
17. Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C Reactive Protein. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.2022 Jul 18.
18. Montalcini T, Moraca M, Ferro Y, Romeo S, Serra S, Raso MG, et.al. Nutritional parameters predicting pressure ulcers and short-term mortality in patients with minimal conscious state as a result of traumatic and non-traumatic acquired brain injury. *Journal of translational medicine*. 2015;13:305. <https://doi.org/10.1186/s12967-015-0660-4>
19. Moon JS, Ahn SS, Park YB, Lee SK, Lee SW. C-reactive protein to serum albumin ratio is an independent predictor of all-cause mortality in patients with ANCA-associated vasculitis. *Yonsei Med J* 2018;59:865-71.
20. Oh TK, Song IA, Lee JH. Clinical usefulness of C-reactive protein to albumin ratio in predicting 30-day mortality in critically ill patients: A retrospective analysis. *Sci Rep* 2018;8: 14977
21. Park JE, Chung KS, Song JH, Kim SY, Kim EY, Jung JY et.al. The C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of mortality in critically ill patients. *Journal of clinical medicine* 2018;7(10):333. <https://doi.org/10.3390/jcm7100333>
22. Ju, SY, Ma SJ. High C-reactive protein to albumin ratio and the short-term survival prognosis within 30 days in terminal cancer patients receiving palliative care in a hospital setting: A retrospective analysis. *Medicine*, 2020;99(9):e19350. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019350>
23. Ayrançı MK, Küçükceran K, Dunder ZD. NLR and CRP to albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in the geriatric ED patients. *The American journal of emergency medicine*, 2021;44:50–55. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.01.053>



Özgün Araştırma/Research Article

Yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter endikasyonları, komplikasyonları, avantaj ve dezavantajları

Indications, complications, advantages and disadvantages of central venous catheters in intensive care units

Nezir YILMAZ<sup>1</sup>, Cengiz GÜVEN<sup>2</sup>, Fikret ÖZERDEM<sup>1</sup>, İbrahim ŞEYHANLI<sup>3</sup>, Nurgül ÇETGEN<sup>4</sup>, Mevlüt DOĞUKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

<sup>3</sup>Adıyaman Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 02040, Adıyaman-Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 34147, İstanbul-Türkiye

**Atf gösterme/Cite this article as:** Yılmaz N, Güven C, Özerdem F, Şeyhanlı İ, Çetgen N, Doğukan M. Yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter endikasyonları, komplikasyonları, avantaj ve dezavantajları. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):119-124. doi:10.30569.adiyamansaglik.1225041

Öz

**Amaç:** Bu çalışma ile yoğun bakım ünitelerinde uygulanan santral venöz kateterizasyon işlemlerinin endikasyon ve komplikasyon yönünden retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda, 2016-2020 yılları arasında yoğun bakım ünitelerinde santral venöz kateter uygulanan 1285 hastanın demografik verileri, yoğun bakım üniteleri, girişim yeri, yatış tanıları ve komplikasyonları değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların 526'sı (%40,9) kadın ve 759'u (%59) erkekti. Hastaların %77,5'sine juguler, %15,6'sına subklavyen ve %6,7'sine femoral venöz kateterizasyon uygulanmış, %2,6'sında (n=32) pnömotoraks, %1,8'inde (n=22) malpozisyon ve %3,3'ünde (n=43) enfeksiyon tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Santral venöz kateterizasyon komplikasyonlarını önlemek amacıyla malpozisyonun ekarte edilmesi gerektiğini ve uzun süreli kullanımının (>7 gün) komplikasyonları artıracakını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Santral venöz kateterler; Yoğun bakım üniteleri; Komplikasyonlar.

Abstract

**Aim:** In this study, it was aimed to assess central venous catheterization practices used in our intensive care units retrospectively.

**Materials and Methods:** 1285 patients who underwent central venous catheterization in intensive care units between the years of 2016-2020 were included in our study. Demographic information, intensive care units, sites of intervention, hospitalization diagnoses, and complications of patients were evaluated.

**Results:** Of the patients, 526 (40.9%) were women, while 759 (59%) were men. Jugular catheterization was performed in 77.5%, subclavian in 15.6% and femoral venous catheterization in 6.7% of the patients, pneumothorax was performed in 2.6% (n=32) and 1.8% (n= 22) malposition and infection in 3.3% (n=43).

**Conclusion:** We think that malposition should be excluded in order to prevent central venous catheterization complications and its long-term use (>7 days) will increase complications.

**Keywords:** Central venous catheters; Intensive care units; Complications.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mevlüt DOĞUKAN, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye, E-mail: [drmevlud@hotmail.com](mailto:drmevlud@hotmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:** 27.12.2022

**Kabul Tarihi/Accepted:** 12.06.2023

**Yayın Tarihi/Published online:** 30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.

iThenticate® for Authors & Researchers intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Giriş

Santral venöz kateterizasyon (SVK) kardiyovasküler sistem içerisinde kalbe bağlanan büyük venöz yapılara farklı çap, boy ve lümen sayısına sahip ekipmanların yerleştirilmesi işlemidir.<sup>1</sup> Yoğun bakım ünitelerinde ve kritik hasta yönetiminde sıkça kullanılmaktadır. ABD’de tüm hastane yatışlarında %8 ve yıllık 100.000.000’un üzerinde uygulanan SVK, en çok kullanılan girişimsel işlemlerden biridir.<sup>2</sup> Birçok avantaj ve endikasyona sahip SVK uygulamaları birçok potansiyel komplikasyona da neden olabilmektedir.<sup>3</sup>

Bu çalışma ile yoğun bakım ünitelerimizde uygulanan santral venöz kateterizasyon işlemlerinin endikasyon, süre ve komplikasyon yönünden retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın tipi

Bu çalışma retrospektif ve tek merkezli olarak planlandı.

### Araştırmanın evreni ve örneklemi

Yerel etik kurul komitesi onayı alındıktan sonra 2016-2020 yılları arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye, nöroloji, koroner, kalp-damar cerrahisi (KDC) ve reanimasyon yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), santral venöz kateterizasyon işlemi uygulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan veya hasta yakınlarından aydınlatılmış onam formu alındı.

18 yaş altı olan hastalar, kalıcı port kateterleri, tüneli veya geçici diyaliz kateteri uygulamaları çalışma dışı bırakıldı

### Veri toplama araçları

Retrospektif olarak değerlendirilen SVK uygulamalarının tümü yoğun bakım ünitelerinde, 7/ 7,5 / 8 Fr, 15 cm, poliüretan ve radyopak kateterlerin seldinger yöntemi ile santral venlere yerleştirilmesi ile yapılmıştır. Uygulama sırasında hastaların elektrokardiyogram (EKG), invaziv arteriyel kan basıncı/noninvaziv arteriyel kan basıncı

(İAB/NİAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ile monitörize olduğu şartlarda gerçekleştirilmiştir. Uygulama sonrası çekilmiş olan akciğer grafisi ile olası malpozisyon veya pnömotoraks durumu kontrol edilmiştir.

Enfeksiyon belirtileri olan hastalarda kateter ile ilişkili enfeksiyon düşünüldüğünde, eş zamanlı olarak alınan periferik kan kültürü ve santral venöz kateter ucu kültüründe aynı enfeksiyon ajanının üremesi durumunda kateter ilişkili enfeksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, yatış tanıları (travma, non-travma ve kardiyovasküler cerrahi hastaları), tercih edilen santral venöz kateter lokalizasyonu, işlem endikasyonu, kullanım süreleri, malpozisyon ve komplikasyonlarının verileri retrospektif olarak kaydedildi.

### Verilerin analizi

Elde edilen verilerin tanımlanmasında medyan, oran, ortalama ve standart sapma değerleri kullanılmıştır.

### Araştırmanın etik boyutu

Çalışma için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan (Tarih:16.02.2021/ Karar no:2021/02-21) onay alındı. Bu araştırma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak tamamlanmıştır.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 1285 hastanın 759’u (%59) erkek ve 526’sı (%40,9) kadın olarak tespit edildi. SVK uygulanan hastaların ortalama yaş değeri 62,94± 17,07 yıl olarak tespit edildi (18-100). Yapılan tüm SVK uygulamalarının %30,3’ü KDC yoğun bakım ünitesinde %22,6’sı koroner YBÜ’de %20,1 reanimasyon YBÜ’de, %18,9’u nöroloji YBÜ’de ve %7,8’si dahiliye YBÜ’nde uygulandığı görüldü. SVK uygulanan hastalar etiyojolojiye göre sınıflandırıldığında %40 kalp-damar cerrahisi operasyonu geçiren hastalarda, %50,6’sı non-travmatik etiyojolojiye sahip hastalarda ve %9,2’si travma hastalarında uygulandığı görüldü (Tablo 1).

**Tablo 1.** Tanımlayıcı özellikler.

		Ort.±SS/n-%
<b>Yaş</b>		62,94±17,07
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	759-%59
	Kadın	259-%40,9
<b>Yoğun bakım</b>	Kalp-damar cerrahisi	390-%30,3
	Koroner	291-%22,6
<b>Ünitesi</b>	Reanimasyon	259-%20,1
	Nöroloji	244-%18,9
	Dahiliye	101-%7,8
<b>Etiyoloji</b>	KDC	515-%40
	Non-travmatik	651-%50,6
	Travmatik	119-%9,2

Sorumlu klinisyenin girişim alanı tercihlerine göre sınıflandırıldığında tüm SVK uygulamalarının %77,5'i juguler, %15,6'sı subklavyen ve %6,7'si femoral olarak tespit edildi (Tablo 2).

**Tablo 4.** Komplikasyonlar ile kateter lokalizasyonu ilişkisi.

			Kateter Lokalizasyonu			P	
			Femoral	Juguler	Subklavyen		
Pnömotoraks	(-)	n-%	995	%99,8	171	%85,1	<b>0.000</b>
	(+)	n-%	2	%0,2	30	%14,9	
Malpozisyon	(-)	n-%	989	%99,2	187	%93	<b>0.000</b>
	(+)	n-%	8	%0,8	14	%7	
Enfeksiyon	(-)	n-%	62	%71,3	984	%98,7	<b>0.000</b>
	(+)	n-%	25	%28,7	13	%1,3	

<sup>x2</sup> Ki-kare test

Malpozisyon 22 (%1,8) hastada tespit edildi. Subklavyen girişim sonrası (%7), jugulere (%0,8) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek malpozisyon tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 3,4).

Enfeksiyon 43 (%3,3) hastada tespit edilmiş olup femoral girişim sonrası (%28,7)

**Tablo 5.** Kateter ilişkili enfeksiyon ile kateter kullanım süresi ilişkisi.

	Enfeksiyon (-)		Enfeksiyon (+)		P	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
Kullanım Süresi	6.6 ± 6.2	5	16.6 ± 19.5	10	<b>0.000</b> <sup>m</sup>	
Kullanım Süresi	≤7	893	%72	12	%27,3	<b>0.000</b> <sup>x2</sup>
	>7	348	%28	32	%72,7	

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x2</sup> Ki-kare test

## Tartışma

SVK uygulamaları yoğun bakımlarda kritik hasta yönetiminde sıkça kullanılmaktadır. Periferik intravenöz kateterlere birçok üstünlüğü olan bu araçlar çeşitli nedenler ile tercih edilmektedir. Santral venöz basınç (SVB) takibi, parenteral beslenme, kemoterapi ve uzun süreli

**Tablo 2.** Girişim yerlerine göre SVK dağılımı.

Girişim yeri	n-%
Juguler	997-%77,5
Subklavyen	201-%15,6
Femoral	87-%6,7

Akciğer grafileri taranarak elde edilen verilerde 32 (%2,6) pnömotoraks tespit edildi. Pnömotoraks ile kateter lokalizasyonu ilişkisi incelendiğinde subklavyen girişim sonrası gelişen pnömotoraks (%14,9), juguler (%0,2) girişime kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olarak tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 3,4).

**Tablo 3.** SVK ilişkili komplikasyonlar.

Komplikasyonlar	n-%
Pnömotoraks	32-%2,6
Malpozisyon	22-%1,8
Enfeksiyon	43-%3,3

diğer lokalizasyonlara göre anlamlı daha yüksek enfeksiyon düzeyi tespit edildi. ( $p<0,05$ ) (Tablo 3,4). 7 günden daha fazla süreli SVK kullanımında anlamlı düzeyde daha yüksek kateter ilişkili enfeksiyon tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 5).

anitibiyotik (AB) tedavileri, hemodiyaliz, plazmaferez, intraoperatif dönemde gelişen hava embolilerinde hava aspirasyonu, inotrop ajanların infüzyonu, başarısız periferik venöz kanülasyon durumu ve hızlı sıvı resüsitasyonu SVK uygulamalarının başlıca endikasyonları ve avantajları arasındadır.<sup>4</sup>



SVK uygulamalarında hedeflenen venöz yapılar internal juguler ven, subklavyen ven ve femoral venlerdir. Uygulamalarda girişim yerinin belirlenmesinde hastaların yatış tanıları, anatomik özellikleri, kateter ihtiyacının nedeni ve uygulayıcı klinisyenin tercih ve deneyimi etkili olmaktadır.<sup>5,6</sup> İnternal juguler ven ulaşım ve kanülasyon kolaylığı, arteriyel ponksiyon durumunda eksternal kompresyon imkânı ve mekanik komplikasyonların daha az görülmesi nedeni ile en çok tercih edilen girişim bölgesidir. Frykholm ve ark. yaptıkları çalışmada %57,6 ile en çok internal juguler venin, sonra sırasıyla %31,9'la subklavyen venin ve %10,5'le femoral venin tercih edildiğini bildirmişlerdir.<sup>7</sup> Pikwer ve ark.nın yaptıkları çalışmaya göre internal juguler ven %69,6 subklavyen ven %20,4 oranında tercih edilmiştir.<sup>8</sup> Ülkemizde yapılan iki çalışmada da internal juguler venin %57,5 ve %55,9 oranları ile en çok tercih edilen SVK girişim bölgesi olduğu görülmektedir.<sup>9,10</sup> Yaptığımız çalışmada literatür ile uyumlu olarak en çok tercih edilen girişim alanının internal juguler ven olduğu (%77,5) tespit edildi. Subklavyen venin ise %15,6 ve femoral venin %6,7 oranında tercih edildiği görüldü.

SVK'ların yaygın kullanım, geniş endikasyon ve avantaj yelpazesinin yanı sıra birçok komplikasyon potansiyeli de bulunmaktadır. SVK uygulamaları yaklaşık %15 oranında komplikasyonlar ile ilişkilendirilmiştir.<sup>11</sup> Erken dönemde arter ponksiyonu, aritmi, hava embolisi, pnömotoraks, hemo/şilotoraks ve kardiyak perforasyon gözlemlenebilirken geç dönemde tromboz, vena kava superior sendromu ve sepsis ile karşılaşılabilir.<sup>3,12</sup>

Pnömotoraks, SVK uygulamalarının yaygın görülen komplikasyonlarından biridir. SVK uygulamalarına bağlı mekanik komplikasyonların (vasküler yaralanma, hematoma, sinir hasarı, hemotoraks, pnömotoraks, şilotoraks, arteriyovenöz fistül, hava embolisi) %30'unu teşkil eden pnömotoraks insidansı tüm komplikasyonlar içinde (aritmi, mekanik komplikasyonlar, enfeksiyon, tromboz, oklüzyon, malpozisyon) %1-%6,6 olarak bildirilmiştir.<sup>13</sup> Acil durumlarda ve kateter çapı, girişim sayısı

artışı ile sıklığında artış olduğu gösterilmiştir. Subklavyen kateter girişimleri sonrası juguler girişimlerden daha fazla gözlenmiştir.<sup>14</sup> Yaptığımız çalışmada da pnömotoraks %2,6 (32) olarak tespit edilmiş olup subklavyen girişim sonrası juguler girişime göre anlamlı düzeyde daha yüksek pnömotoraks oranı tespit edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Mekanik komplikasyonların yanı sıra malpozisyon SVK uygulamalarında karşılaşılabilen komplikasyonlardan biridir. Tüm SVK uygulamaları sonrasında malpozisyonun %3,6 ile %14 arasında görüldüğü bildirilmiştir.<sup>8</sup> Subklavyen venin kalbe daha dik açı ile bağlanması nedeni ile subklavyen vende malpozisyon olasılığı daha fazladır ve bir meta-analiz çalışmasında internal juguler ven kateterizasyonunda %5,3 ve subklavyen kateterizasyonunda ise %9,3 oranında malpozisyon olduğu gözlenmiştir.<sup>15</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada malpozisyonun %1,68 olarak tespit edildiği bildirilmiştir.<sup>9</sup> Yaptığımız çalışmada da malpozisyon %1,8 olarak bulunmuş olup subklavyen girişim sonrası anlamlı düzeyde daha yüksek malpozisyon oranı tespit edildi ( $p<0,05$ ). Malpozisyon oranının literatüre göre daha düşük olmasının nedeninin uygulamaların büyük bir çoğunluğunda juguler kateterin tercih edilmiş olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Malpozisyonun önüne geçilmesi açısından yerinin doğrulanması tavsiye edilmektedir. SVK uygulaması sonrasında tüm lümenlerden kan aspirasyonunun malpozisyonu ekarte ettirmeyeceği belirtilmektedir.<sup>16</sup> SVK yerinin doğrulanması amaçlı en sık kullanılan yöntem PA akciğer grafisi olup bunun dışında floroskopi, manometre basınç-dalga analizi, transözefagiyal eko ve intraatriyal EKG yöntemlerinin kullanımının da önemli olduğu bildirilmektedir.<sup>17,18,19,20,21</sup>

Kateter ilişkili enfeksiyon oranı %3-20 arasında olup, kateterin tipine ve uygulama yerine göre farklılık göstermektedir. Acil şartlarda yapılan ve uzun süreli kullanılan (>7 gün) kateterlerde daha yüksek enfeksiyon oranı bildirilmiştir. Kısa süreli kullanılan kateterlerde enfeksiyon kaynağı girişim yeri kaynaklı olup uzun süreli kullanımda lümen kolonizasyonun neden olduğu

bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, subklavyen ven kateterizasyonun jugulere göre 2,5 kat daha az enfeksiyon riski taşıdığı saptanmıştır. Bu çalışmada, subklavyen kateterin öncelikli yeğlenmesi vurgulanmıştır.<sup>22,23</sup> Yaptığımız çalışmada da kateter ilişkili enfeksiyon %3,3 olarak tespit edilmiş. Girişim yerleri kıyaslandığında femoral ven kateterizasyonunun anlamlı düzeyde daha yüksek enfeksiyon oranı ile ilişkili olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Ayrıca kateter ilişkili enfeksiyon ile SVK kullanım süresi ilişkisi incelendiğinde; enfeksiyon saptanan hastalarda SVK kullanım süresi  $6.6\pm 6.2$  olarak tespit edilirken enfeksiyon saptanmayanlarda  $16.6\pm 19.5$  olarak tespit edilmiştir. 7 gün ve daha kısa süreli SVK kullanımlarında %27.3 oranında enfeksiyon gözlemlenirken 7 günden daha uzun süreli SVK kullanımında bu oran %72.7 olarak saptandı. 7 günden uzun süreli SVK kullanımının anlamlı düzeyde daha yüksek enfeksiyon oranı ile ilişkili olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ).

## Sonuç

Sonuç olarak özellikle yoğun bakım ünitelerinde kritik hasta yönetiminin vazgeçilmez parçalarından biri olan SVK uygulamalarının birçok faydasına rağmen potansiyel komplikasyonlarına karşı dikkatli olunması, malpozisyonun ekarte edilmesi, uzamış kullanımlarının (>7 gün ) tromboz ve kateter ilişkili enfeksiyona neden olabileceğinin bilinmesi gerektiğini; girişim yeri olarak juguler bölgenin hem mekanik komplikasyon oranının daha düşük hem de eksternal kompresyon imkanından dolayı daha avantajlı olabileceğini düşünmekteyiz.

## Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmaya Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih:16.02.2021/ Karar no:2021/02-21) onay alındıktan sonra başlanmıştır. Helsinki Bildirgesi çalışmaya katılan tüm araştırmacılar tarafından imzalanmış ve araştırma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

## Yazar Katkıları

Tüm yazarlar çalışmanın her safhasında eşit katkıda bulunmuşlardır.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Tüm yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmektedir.

## Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak desteklemiş herhangi bir kurum/kişi bulunmamaktadır.

## Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

## Kaynaklar

1. Rebecca AS, Atilio B, Shahar BY, Jonathan BM. Cardiovascular monitoring. In: Miller RD, ed. Anesthesia. Vol II. ; 2009.
2. McGee WT, Mailloux PT, Martin RT. Safe placement of central venous catheters: a measured approach: A measured approach. *J Intensive Care Med.* 2011;26(6):392-396. doi:10.1177/0885066610392895
3. Askegard-Giesmann JR, Caniano DA, Kenney BD. Rare but serious complications of central line insertion. *Semin Pediatr Surg.* 2009;18(2):73-83. doi:10.1053/j.sempedsurg.2009.02.003
4. Polderman KH, Girbes AJ. Central venous catheter use Part 1: Mechanical complications. *Intensive Care Med.* 2002;1:1-17.
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Patient Monitors. *Clinical Anesthesiology.* Vol 2018. McGraw-Hill
6. Kuş S, Pempeci S, Argüder E, Karalezli A, Gündoğu H, Hasanoğlu HC. Santral venöz kateter malpozisyonu ilişkili akciğer komplikasyonu. *Türkiye Klinikleri Arch Lung.* 2018;19(1):26-29.
7. Frykholm P, Pikwer A, Hammarskjöld F, et al. Clinical guidelines on central venous catheterisation. Swedish Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine: Central venous catheterisation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(5):508-524. doi:10.1111/aas.12295
8. Pikwer A, Bååth L, Davidson B, Perstoft I, Akeson J. The incidence and risk of central venous catheter malpositioning: a prospective cohort study in 1619 patients. *Anaesth Intensive Care.* 2008;36(1):30-37. doi:10.1177/0310057X0803600106
9. Özmen H, Aydınlı B, Çitilcioglu US, Özen A, Tekin K. Santral venöz kateterizasyon yapılan hastalarda kateter yerleştirme lokalizasyonu tercihi ve kateter malpozisyonlarının retrospektif incelenmesi. *GKDA Derg.* 2020;26(2):95-101.
10. Akdemir MS, Kılıç ET, Kılıç H, Altunel. Yoğun Bakım Ünitesinde Santral Venöz Kateter Deneyimlerimiz: Retrospektif Değerlendirme. *GKDA Derg.* 2018;24(1):29-34.
11. Santos FKY, Flumignan RLG, Areias LL, et al. Peripherally inserted central catheter versus central venous catheter for intravenous access: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(30):e20352. doi:10.1097/MD.00000000000020352
12. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med.* 2003;348(12):1123-1133. doi:10.1056/NEJMra011883
13. Tsotsolis N, Tsirgogianni K, Kioumis I, et al. Pneumothorax as a complication of central venous catheter insertion. *Ann Transl Med.* 2015;3(3):40. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2015.02.11
14. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg.* 2007;205(3):517. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.04.015
15. Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access - a systematic review. *Crit Care Med.* 2002;30:454-460.
16. Hohlfrieder M, Schubert HM, Biebl M, Kolbitsch C, Moser PL, Lorenz IH. Successful aspiration of blood does not

- excludemalposition of a large-borecentralvenouscatheter. *Can J Anaesth.* 2004;51(1):89-90. doi:10.1007/bf03018557
17. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, Pabst R, Panning B. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *Br J Anaesth.* 2000;85(2):192-194. doi:10.1093/bja/85.2.192
  18. Stonelake PA, Bodenham AR. The carina as a radiologic landmark for central venous catheter tip position. *Br J Anaesth.* 2006;96(3):335-340. doi:10.1093/bja/aei310
  19. Chalkiadis GA, Goucke CR. Depth of central venous catheter insertion in adults: an audit and assessment of a technique to improve tip position. *Anaesth Intensive Care.* 1998;26(1):61-66. doi:10.1177/0310057X9802600109
  20. Jeon Y, Ryu HG, Yoon SZ, Kim JH, Bahk JH. Transesophageal echocardiographic evaluation of ECG-guided central venous catheter placement. *Can J Anaesth.* 2006;53(10):978-983. doi:10.1007/BF03022525
  21. American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access, Rupp SM, Apfelbaum JL, et al. Practice guidelines for central venous access: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology.* 2012;116(3):539-573. doi:10.1097/ALN.0b013e31823c9569
  22. Yalçın AN. Kateter enfeksiyonları ve bakteriyemiler: Epidemiyoloji. *Hastane İnfeksiyon Derg.* 2004;8:154-156.
  23. Bayraktar B, Borsa BA, Bulut E. Kateter ilişkili enfeksiyonlarda kateter uçlarından izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere dirençleri. *Ankara Derg.* 2007;21:46-49.



Özgün Araştırma/Research Article

**Mezotelyoma ve akciğer adenokarsinomunun ayırıcı tanısında immünohistokimyasal belirteçlerden calretinin, D2-40, p63 ve tiroid transkripsiyon faktör-1'in rolü**

**The role of immunohistochemical antibodies calretinin, D2-40, p63 and thyroid transcription factor-1 in the differential diagnosis of mesothelioma and lung adenocarcinoma**

Mehmet Mustafa ERDOĞAN<sup>1</sup> , Songül YERLİKAYA KAVAK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 44000, Malatya-Türkiye

**Atıf gösterme/Cite this article as:** Erdoğan MM, Yerlikaya Kavak S. Mezotelyoma ve akciğer adenokarsinomunun ayırıcı tanısında immünohistokimyasal belirteçlerden calretinin, D2-40, p63 ve tiroid transkripsiyon faktör-1'in rolü. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):125-132. doi:10.30569.adiyamansaglik.1225533

**Öz**

**Amaç:** Mezotelyoma ile akciğer adenokarsinomunun ayırıcı tanısında morfolojik bulgular yetersizdir. İmmünohistokimyasal inceleme en iyi yardımcı yöntemdir. Çalışmada mezotelyoma ile akciğer adenokarsinomunun ayırıcı tanısında uygun belirteçlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada hastanemizde tanı almış akciğer adenokarsinomu ile mezotelyoma olgularına ait patoloji arşivi incelenerek bu olgularda ayırıcı tanıya giderken kullanılan calretinin, D2-40, p63 ve tiroid transkripsiyon faktör-1 (TTF-1) immünohistokimyasal belirteçleri değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Elde edilen bulgulara göre, 45 mezotelyoma olgusunun 43'ünde D2-40 belirteç pozitifliği, 44'ünde calretinin belirteç pozitifliği, 45 akciğer adenokarsinom olgusunun ise tamamında TTF-1 belirteç pozitifliği bulundu.

**Sonuç:** Mezotelyoma açısından calretinin ve D2-40 belirteçlerinin, akciğer adenokarsinomu açısından ise TTF-1 immünohistokimyasal belirteçlerinin olgularda yüksek oranda doğru tanı sağladığını tespit ettik.

**Anahtar Kelimeler:** Akciğer adenokarsinom; Mezotelyoma; D2-40; Calretinin; TTF-1.

**Abstract**

**Aim:** Morphological findings are insufficient in the differential diagnosis of mesothelioma and lung adenocarcinoma. Immunohistochemical examination is the best auxiliary method. In this study, it was aimed to determine the appropriate antibodies in the differential diagnosis of mesothelioma and lung adenocarcinoma.

**Materials and Methods:** In this study, the pathology archive of lung adenocarcinoma and mesothelioma cases diagnosed in our hospital was examined, and the immunohistochemical markers of calretinin, D2-40, p63 and thyroid transcription factor-1 (TTF-1), which were used for differential diagnosis in these cases, were evaluated.

**Results:** According to the findings obtained, 43 of 45 mesothelioma cases had D2-40 antibody positivity, 44 cases had calretinin antibody positivity, and 45 lung adenocarcinoma cases had antibody positivity. TTF-1 antibody positivity was found in all of them.

**Conclusion:** We found that calretinin and D2-40 markers for mesothelioma and TTF-1 immunohistochemical markers for lung adenocarcinoma provided a high rate of accurate diagnosis in cases.

**Keywords:** Lung adenocarcinoma; Mesothelioma; D2-40; Calretinin; TTF-1.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Mehmet Mustafa ERDOĞAN, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 44000, Malatya-Türkiye, E-mail: [drmustafaerdogan@hotmail.com](mailto:drmustafaerdogan@hotmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:**28.12.2022

**Kabul Tarihi/Accepted:**17.07.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Giriş

Mezotelyoma perikard, plevra ve periton gibi serözal yüzeyleri döşeyen mezotel hücrelerinden gelişen malign bir tümördür.<sup>1,2</sup> Mezotelyomanın fibroz (sarkomatoid), epitelyal ve bifazik (mikst) olmak üzere 3 tipi vardır. Epitelyal ve fibroz hücre özelliklerinin bir arada olması mikst (bifazik) tipi oluşturur.<sup>3</sup>

Akciğer adenokarsinomları tek veya çok sayıda kitle oluşturabilir ve boyutları değişkenlik gösterebilir. Sıklıkla periferde yerleşen 4 cm'den küçük kitleler şeklindedir. Olguların yaklaşık %15'inde göğüs duvarı ve plevra tutulumu görülmektedir ve bu durum akciğer kanserinin diğer tiplerinden daha yaygındır.<sup>4</sup> Özellikle akciğer adenokarsinomları periferik yerleşimli ise plevrayı invaze edebilir. Plevral epitelooid tip mezotelyomaların, plevra tutulumlu akciğer adenokarsinomlarından ayırımı zordur. İmmünohistokimyasal bulgular her zaman histomorfolojik, radyolojik ve klinik bulgular eşliğinde yorumlanmalıdır. Günümüzde mezotelyoma ile plevrayı infiltre eden akciğer adenokarsinom ya da metastatik adenokarsinom için spesifik antijenlerin olmaması ve belirteçlerin sensitivitesindeki farklılıklardan dolayı ikili ya da üçlü immünohistokimyasal belirteç kombinasyonları kullanılmaktadır.<sup>2,4-6</sup>

Kalsiyum bağımlı EF-el yapısına sahip calretinin, intrasellüler bir proteindir.<sup>7,8</sup> Calretinin ilk kez periferik ve santral nöral dokularda görülmüştür.<sup>9-11</sup> Daha sonra nonnöral hücreler, mezotelyal hücreler, ektrin bezler, Leydig ve Sertoli hücreleri, böbrek tubulusları ve adipositlerde bulunmuştur.<sup>9,12</sup> Calretinin, akciğer adenokarsinomu ile mezotelyoma arasında ayırt edici bir markerdir, mezotelyoma için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.<sup>9,11</sup>

D2-40, germ hücre neoplazilerinin bir kısmında bulunan M2A antijeni ve fetal testis gonositlerine karşı geliştirilmiş bir belirteçtir.<sup>13</sup> Bu belirtecin lenfatik endoteli tespit etmede oldukça spesifik olduğu saptanmıştır. Son yıllarda D2-40'ın mezotelyal hücre farklılaşmasını saptamada da faydalı olduğu gösterilmiştir.<sup>14,15</sup>

p63, birçok epitelyal dokunun bazal tabakasında yüksek miktarda eksprese edilir. Skuamöz epitelin gelişiminde önemli rol oynar.<sup>16</sup>

Tiroid transkripsiyon faktörü-1 (TTF-1), normal olarak yetişkin tiroid dokusunda ve yetişkin akciğerinde Tip II pnömositlerde eksprese edilen 38-kDa'lık bir transkripsiyon faktörüdür. TTF-1 ayrıca münöz olmayan akciğer adenokarsinomlarının yaklaşık %75'inde eksprese edilir ve yaygın olarak akciğer adenokarsinomlarının teşhisi için bir belirteç olarak kullanılır.<sup>17</sup> Son çalışmalar ayrıca akciğer kanseri için soy spesifik bir protoonkogen olduğunu da önermiştir.<sup>18</sup>

Bu çalışmada, mezotelyoma ile akciğer adenokarsinomu ayırıcı tanısında kullanılan calretinin, D2-40, p63 ve TTF-1 immünohistokimyasal biyobelirteçleri boyanma derecesi ve şiddeti açısından değerlendirilmiştir. Çalışmamızda mezotelyoma ile akciğer adenokarsinomunun ayırıcı tanısında calretinin, D2-40, p63 ve TTF-1 belirteçlerinin etkinliğini belirlemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın tipi

Bu çalışma için veriler retrospektif olarak taranarak elde edilmiştir.

### Araştırmanın evreni ve örnekleme

Bu çalışmada, Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği'nin Eylül 2008-Kasım 2022 tarihleri arasındaki arşivinde bulunan mezotelyoma ve akciğer adenokarsinom tanılı ve rutin patoloji laboratuvarlarında kullanılan immünohistokimyasal belirteçlerden calretinin, D2-40, p63 ve TTF-1 belirteçleri ile boyanmış preparatlar tarandı.

15 yaş altı olanlar, preoperatif kemoterapi ve radyoterapi alanlar, mezotelyoma ve akciğer adenokarsinom olmayanlar çalışmaya dahil edilmedi.

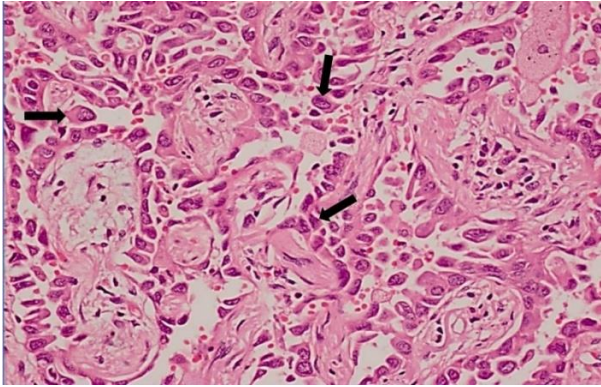
Kriterlere uyan 45 mezotelyoma, 45 akciğer adenokarsinom olmak üzere toplam 90 preparat çalışmaya dahil edildi. Mezotelyoma tanısı almış 45 materyalin 15'i plevra sıvısı, 30'u ise plevra biyopsisine aitti.

Akciğer adenokarsinom tanısı almış 45 materyalin tamamı akciğer doku biyopsisiydi.

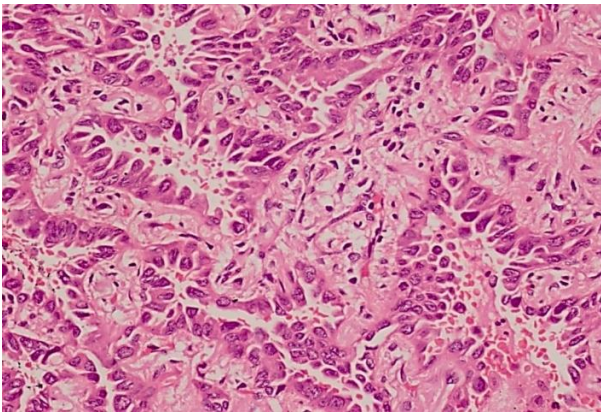
### Veri toplama araçları

Teçrübeli bir patolog ve histolog tarafından H&E ile boyalı preparatlar incelendi ve tümör morfolojisini en iyi yansıtan preparatlar seçilerek (Şekil 1, 2) ışık mikroskopunda (Nikon Eclipse Ci-L) tekrar değerlendirildi. Tanılar histokimyasal, immünohistokimyasal, klinik, morfolojik ve radyolojik bulgular yardımıyla tekrar konuldu. Tüm olgularda pozitif boyanan alanların yüzdesi;

- %0-10 arasında boyananlar negatif (-),
- %11-30 arasında boyananlar 1 pozitif (+),
- %31-60 arasında boyananlar 2 pozitif (++) ,
- %61-100 arasında boyananlar 3 pozitif (+++) olarak değerlendirildi.<sup>19</sup>



Şekil 1. Akciğer adenokarsinomu H&E (40x). Siyah ok: tümör hücreleri.



Şekil 2. Mezotelyoma H&E (40x).

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri

	Cinsiyet		İstatistiksel Test*	Yaş		İstatistiksel Test**
	n (% satır)			$\bar{x} \pm S.S.$	Medyan (IQR)	
<b>Mezotelyoma</b>	29 (64,4)	16 (35,6)	0,358	66,7 $\pm$ 12,9	65 (18)	0,680
<b>Adenokarsinom</b>	34 (75,5)	11 (24,5)		66,9 $\pm$ 10,4	67 (16)	

\*Ki-Kare Testi \*\*Mann-Whitney U Testi

Olguların tanı gruplarına göre immünohistokimyasal boyanma derecelerinin istatistiksel olarak incelenebilmesi için boyanma dereceleri iki grup altında toplanmıştır. Buna göre negatif (-) ve 1 pozitif (+) boyanmış olgular negatif (-) grubunu, 2 pozitif (++) ve 3 pozitif (+++) boyanmış olgular pozitif (+) grubunu oluşturmuştur.

Ayrıca boyanma şiddeti zayıf (+), orta derecede (++) ve şiddetli (+++) olarak 1'den 3'e kadar skorlandı.<sup>4</sup>

Çalışmaya dahil edilen olguların yaşı ve klinik bilgileri hastaneye ait elektronik kayıt sisteminden elde edildi.

### Verilerin analizi

Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics Version 25,0 (IBM, Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Normallik dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı ve normal dağılıma uymayan verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde Ki-Kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak  $p < 0,05$  değeri önemli kabul edildi.

### Araştırmanın etik boyutu

Çalışma için Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2022 tarih ve 2022/189 sayılı kararı ile onay alındı. Çalışmamız Helsinki bildirisine uygun olarak yapıldı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması  $66,8 \pm 11,7$ 'dir. Mezotelyoma tanısı almış grupta yaşlar 41-105; akciğer adenokarsinom tanısı almış grupta 44-87 arasındaydı. Cinsiyet ve yaş açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Mezotelyoma ve akciğer adenokarsinomunun erkek cinsiyetinde görülme oranı kadın cinsiyete göre daha fazla bulunmuştur. Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan toplam 90 olguya calretinin, D2-40, p63 ve TTF-1 belirteçleri uygulanmıştır.

Calretinin belirteci uygulanan 45 mezotelyoma olgusunun 44'ünde pozitif

boyanma, 1'inde negatif boyanma ve 45 akciğer adenokarsinom olgusunun ise 2'sinde %10'nun altında lokal zayıf pozitif boyanma, 43'ünde negatif boyanma bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 2).

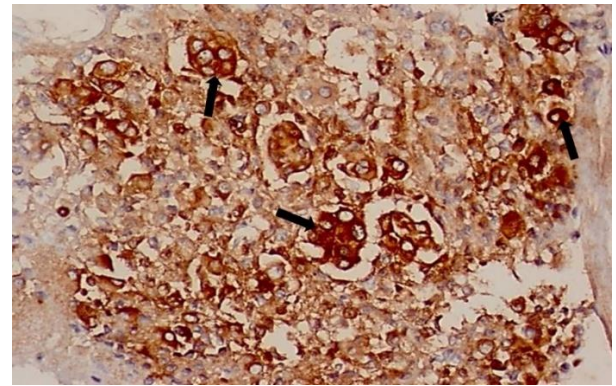
**Tablo 2.** Grupların boyanma derecelerine göre karşılaştırılması

		Mezotelyoma	Adenokarsinom	İstatistiksel Test*
<b>Calretinin</b>	Negatif (-)	1	45	<b>&lt;0,001</b>
	Pozitif (+)	44	0	
<b>D2-40</b>	Negatif (-)	2	45	<b>&lt;0,001</b>
	Pozitif (+)	43	0	
<b>TTF-1</b>	Negatif (-)	45	0	<b>&lt;0,001</b>
	Pozitif (+)	0	45	
<b>p63</b>	Negatif (-)	45	45	
	Pozitif (+)	0	0	

\*Ki-Kare Testi

Mezotelyoma olgularında calretinin ile boyanma şiddeti 5'inde yoğun, 18'inde orta ve 21'inde zayıf (Şekil 3) derecedeydi (Tablo 3).

D2-40 belirteci uygulanan 45 mezotelyoma olgusunun 43'ünde pozitif boyanma, 2'sinde negatif boyanma ve 45 akciğer adenokarsinom olgusunun 3'ünde %10'nun altında lokal zayıf pozitif boyanma, 42'sinde negatif boyanma bulundu ( $p<0,001$ ) (Tablo 2).



**Şekil 3.** Mezotelyoma D2-40 (+) (40x). Siyah ok: tümör hücrelerinde kuvvetli pozitif boyanma

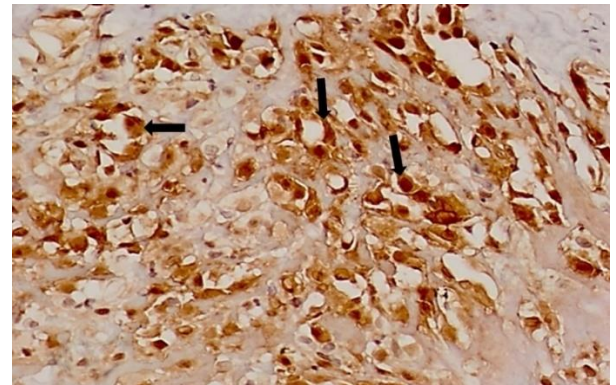
**Tablo 3.** Mezotelyoma ve akciğer adenokarsinomlarında boyanmanın şiddeti.

Markerler	0	1+	2+	3+
<b>Mezotelyoma</b>				
D2-40	2	16	16	11
Calretinin	1	21	18	5
TTF-1	45	0	0	0
p63	45	0	0	0
<b>Adenokarsinom</b>				
D2-40	45	0	0	0
Calretinin	45	0	0	0
TTF-1	0	19	20	6
p63	45	0	0	0

Mezotelyoma olgularında D2-40 ile boyanma şiddeti 11'inde yoğun, 16'sında orta ve 16'sında zayıf (Şekil 4) derecedeydi (Tablo 3).

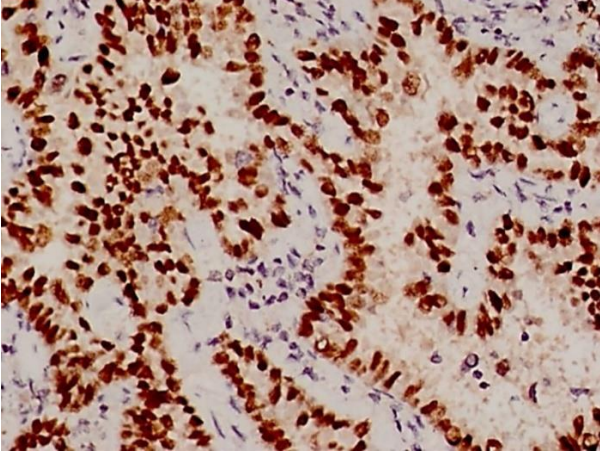
p63 belirteci uygulanan 45–mezotelyoma ve 45 akciğer adenokarsinom, toplam 90 olgunun hiçbirini boyanmamıştır.

TTF-1 belirteci uygulanan 45 mezotelyoma olgusunun hiçbirini boyanmazken, 45 akciğer adenokarsinom olgularının tamamı pozitif boyandı ( $p<0,001$ ) (Tablo 2).

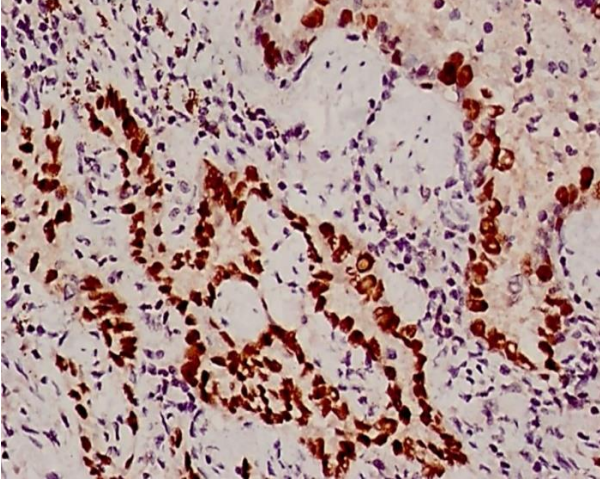


**Şekil 4.** Mezotelyoma calretinin (+) (40x). Siyah ok: tümör hücrelerinde nükleer boyanma

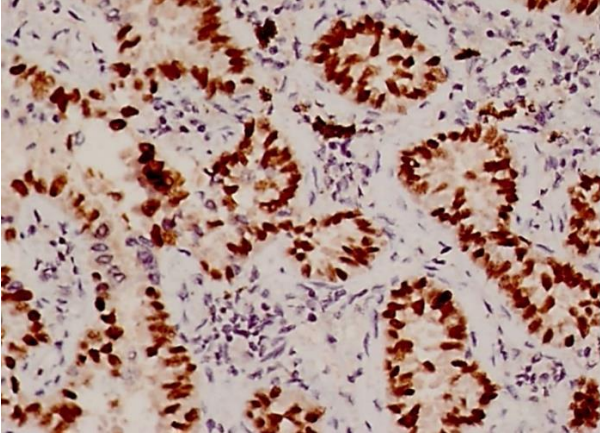
TTF-1 ile boyanma şiddeti akciğer adenokarsinom olgularının 6'sında yoğun (Şekil 5), 20'sinde orta (Şekil 6) ve 19'unda ise zayıf (Şekil 7) derecede bulundu. Çalışmamızda kullandığımız tüm immünohistokimyasal belirteçlerin mezotelyoma ve akciğer adenokarsinomlarında gösterdikleri boyanmanın şiddeti Tablo 3'de gösterilmiştir.



Şekil 5. Akciğer adenokarsinomu TTF-1 (++++) (40x)



Şekil 6. Akciğer adenokarsinomu TTF-1 (++) (40x)



Şekil 7. Akciğer adenokarsinomu TTF-1 (+) (40x)

## Tartışma

DSÖ Tümör Sınıflandırması Kitabı'nda plevral mezotelyoma lokalize ve diffüz olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bunlar da kendi aralarında epiteloïd mezotelyoma, sarkomatoid mezotelyoma ve bifazik mezotelyoma alt gruplarında incelenmektedir. Lokalize ve diffüz plevral mezotelyoma immünohistokimyasal olarak benzerlik göstermektedir.<sup>20</sup>

Akciğer adenokarsinomları plevraya metastaz yapabilmekte ve histomorfolojik özellikleri mezotelyomalar ile birbirine çok benzedikleri için ışık mikroskopunda tanı güçlüğüne yol açmaktadır.<sup>21</sup> Mezotelyoma ve akciğer adenokarsinomlarının ayırıcı tanısında klinik, makroskopik, mikroskopik, immünohistokimyasal bulgular önemlidir. Son yıllarda eklenen immünohistokimyasal belirteçler ile ayırıcı tanıda pratikte artık çok az olguda sıkıntı yaşanmaktadır.

Mezotelyoma ile akciğer adenokarsinomunun immünohistokimyasal ayrımı temelde belirteçlerin büyük çoğunluğu ile adenokarsinom hücrelerin boyanması, mezotelyal hücrelerin boyanmaması prensibine dayanır. Uzun yıllardır bu ayrım için kullanılan primer belirteçler karsinoembriyjenik antijen (CEA), calretinin, D2-40, TTF-1 ve CD 15'dir.<sup>5,22,23</sup> Günümüzde hem adenokarsinom hücrelerini hem de mezotelyal hücreleri boyayan belirteçleri tespiti yönelik araştırmalar devam etmektedir.<sup>24</sup>

Mezotelyal hücreleri işaretleyen calretinin, yüksek sensitivite ve spesifitesi nedeni ile mezotelyoma tanısında kullanılan en önemli belirteçleridir.<sup>5,23</sup> Calretinin, kalsiyum bağlayıcı sitoplazmik proteinler grubundandır. Periferik ve santral nöral dokularda, özellikle retinada bulunur. Calretinin ayrıca mezotel hücrelerde de güçlü bir reaktivite gösterir.<sup>25</sup>

Son yıllardaki birçok çalışmada calretinin, mezotelyoma için pozitif kabul edilen bir belirteç olarak ön plandadır. Yapılan bir çalışmada 42 mezotelyoma olgusunun 39'unda (%92) calretinin ile reaktivite saptanmışken, 40 adenokarsinom olgusunun ise 32'sinde (%73) reaktivite görülmemiştir.<sup>26</sup>



Doglioni ve ark.<sup>9</sup> calretinin ile yaptıkları çalışmalarında, 44 mezotelyomalı olgunun tamamında kuvvetli boyanma, 294 adenokarsinom olgusunun ise 28'inde (%9,5) boyanma tespit etmişlerdir. Yapılan bir diğer çalışmada ise 12 mezotelyoma olgusunun 11'inde (%92), 8 adenokarsinom olgusunun 3'ünde (%38) calretinin ile boyanma saptanmış ve calretinin özgüllüğü %62 ve duyarlılığı %92 olarak hesaplanmıştır.<sup>6</sup>

Çalışmamızda ise calretinin ile 45 mezotelyoma olgusunun 44'ünde (%97,7), 45 akciğer adenokarsinom olgusunun ise 2'sinde lokal zayıf pozitif boyanma görülmüştür. Çalışmamız literatürde yapılan çalışmalarla uyumlu olup calretinin, mezotelyoma için pozitif boyanan bir belirteç olarak tanıda önemi bir kez daha gösterilmiştir.

D2-40, 40 kDa ağırlığında, siyaloglikoprotein yapısında monoklonal bir belirteçtir.<sup>27</sup> D2-40'ın mezotelyal farklılaşma ve lenfatik endoteli saptamadaki önemini araştıran çok sayıda çalışma vardır.<sup>23</sup> Deniz ve ark.<sup>13</sup> yapmış olduğu çalışmada, membranöz immünreaktivitenin, akciğer adenokarsinomunun mezotelyomanın ayırımında önemli bir bulgu olduğu saptanmıştır. Malign plevral effüzyonda belirlenen hücrelerin kökeni hakkında (metastatik karsinom veya mezotel kökenli) bilgi edinebilmek için immünositokimya uygulanabilir. Bu amaçla calretinin, D2-40 kullanılmaktadır. Effüzyon örneklerinde mezotelyomada D2-40 duyarlılığı yüksektir.<sup>28</sup>

Çalışmamızda D2-40 ile 45 mezotelyoma olgusunun 43'ü, 45 akciğer adenokarsinom olgusunun ise 3'ü lokal zayıf pozitif boyanmıştır. Bu çalışmada D2-40 belirtecinin, mezotelyoma için pozitif boyanan bir belirteç olarak önemi bir kez daha gösterilmiştir.

p63, skuamöz hücreli karsinoma (SHK) özgü ve SHK ile mezotelyomanın ayırıcı tanısında bir panelde kullanılabilecek en iyi belirteçlerden biri olarak kabul edilir.<sup>29</sup> SHK'larda genellikle TTF-1 negatif ve p63 pozitif iken adenokarsinoma ise TTF-1 pozitifdir.<sup>30</sup>

Çalışmamızda p63 belirteci uygulanan 45 mezotelyoma ve 45 akciğer adenokarsinomdan hiçbiri boyanmamıştır.

p63 mezotelyoma için negatif bir immünohistokimyasal biyobelirteç olup p63 negatifliği mezotelyomayı ekarte ettirmiştir.

TTF-1, normal akciğer ve tiroid dokusunun yanı sıra akciğer adenokarsinomları ve tiroid karsinomlarında reaksiyon gösterirken, mezotelyomada negatiftir. Akciğer adenokarsinomlarıyla epitelyal mezotelyoma ayırımında kullanılan en değerli işaretleyicidir.<sup>31</sup> King ve ark.<sup>32</sup> yaptıkları çalışmalarında 240 mezotelyoma olgusunun hiçbirinde TTF-1 ile boyanma görmezken, 366 pulmoner adenokarsinom olgusunun 281'inde (%77) TTF-1 pozitifliği saptamıştır.

Başka bir çalışmada adenokarsinom olgularının %91'inde TTF-1 ile pozitiflik mevcut iken TTF-1 çalışılan epitelyoid mezotelyoma olgularının hiçbirinde boyanma izlenmemiştir.<sup>5</sup> Yapılan bir olgu sunumunda TTF-1 pozitifliği akciğer adenokarsinom tanısını desteklemiştir.<sup>33</sup>

Çalışmamızda TTF-1 ile 45 akciğer adenokarsinom olgusunun tamamı pozitif boyanmıştır. TTF-1 immünohistokimyasal belirtecinin ayırıcı tanıda, akciğer adenokarsinomu için pozitif boyanan bir belirteç olarak son derece önemli olduğu literatür ile uyumlu şekilde gösterilmiştir.

Hiçbir işaretleyicinin tek başına yeterince spesifik ve sensitif olmadığı ve bir panel uygulanması gerektiği hakkında fikir birliği mevcuttur, ancak panelin genişliği ve içeriği hakkında ortak bir görüşe varılamamıştır. Bazı araştırmacılar uygulanan panel içinde en az iki karsinom ve iki mezotelyal belirtecin bulunması gerektiğini öne sürmektedir.<sup>34</sup>

Yapılan başka bir çalışmada, patoloji uzmanlarının daha az spesifik veya sensitif olsa bile kendi laboratuvarlarında güvenilir şekilde uygulanan işaretleyicileri tercih etmesi gerektiği vurgulamakta kendi laboratuvarında calretinin, CK5/6, WT-1, CEA, B72.3 ve TTF-1 şeklinde panel uygulanmaktadır.<sup>32,35</sup>

## Sonuç

Sonuç olarak, mezotelyoma ve akciğer adenokarsinom ayırımında biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle mezotelyoma karıştığı pek çok malignite

nedeniyle sıkıntıya sebep olabilmektedir. Bu nedenle sıklıkla kullanılan belirteç panelinde calretinin ve D2-40'ın mezotelyomada, TTF-1 belirteçlerinin ise akciğer adenokarsinomunda doğru tanıya ulaşmada yüksek oranda fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz.

### Araştırmanın etik boyutu

Çalışma için Turgut Özal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2022 tarih ve 2022/189 sayılı kararı ile onay alındı. Çalışmamız Helsinki bildirisine uygun olarak yapıldı.

### Yazar Katkıları

Tüm yazarlar çalışmanın her aşamasında katkıda bulunmuştur.

### Çıkar Çatışması Beyanı

Tüm yazarlar bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

### Araştırma Desteği

Bu çalışmada herhangi bir fon veya destekten yararlanılmamıştır.

### Beyanlar

Bu yazı daha önce herhangi bir yerde sunulmamıştır.

### Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız

### Kaynaklar

- Haber SE, Haber JM. Malignant mesothelioma: a clinical study of 238 cases. *Industrial health*. 2011;49(2):166-72.
- Kabul S. Primer akciğer adenokarsinomları ile plevra yerleşimli epitelioid tip malign mezotelyomaların ayırıcı tanısında napsin A, caveolin-1, tip III kollajen ve tenascin-x immünohistokimyasal antikorların rolü. [Uzmanlık tezi]. Bursa, Türkiye: Uludağ Üniversitesi; 2015.
- Sternberg SS, Mills SE, Carter D. *Sternberg's diagnostic surgical pathology*. vol 1. Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- Kaplan S. Determining the position of CEA, HBME-1 and thrombomodulin markers in the differential diagnosis of malign mesothelioma and lung adenocarcinoma. [Uzmanlık tezi]. Elazığ, Türkiye: Fırat Üniversitesi; 2005.
- Akyıldız EÜ, Öz B, Aki H, Demirkaya A. Plevral Epitelioid Malign Mezotelyoma ile Adenokarsinom Ayırıcı Tanısında Immünohistokimya; Bir Panel Önerisi. *Türk Toraks Dergisi*. 2010;11(4):144.
- Aydiner F, Yerci Ö. Differential Diagnosis of Malignant Mesothelioma Versus Primary Pulmonary Adenocarcinoma: An Immunohistochemical Analysis. *Türk Patoloji Derg* 2004;20(3-4):60-5.
- King J, Hasleton P. Immunohistochemistry and the diagnosis of malignant mesothelioma. *Histopathology*. 2001;38(5):471-6.
- Rogers JH. Calretinin: a gene for a novel calcium-binding protein expressed principally in neurons. *J Cell Biol*. 1987;105(3):1343-53.

- Dogliani C, Dei AP, Laurino L, et al. Calretinin: a novel immunocytochemical marker for mesothelioma. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(9):1037-46.
- Fetsch PA, Abati A. Immunocytochemistry in effusion cytology: a contemporary review. *Cancer*. 2001;93(5):293-308.
- Leers M, Aarts M, Theunissen P. E-cadherin and calretinin: a useful combination of immunohistochemical markers for differentiation between mesothelioma and metastatic adenocarcinoma. *Histopathology*. 1998;32(3):209-16.
- Dei Tos AP, Doglionit C. Calretinin: a novel tool for diagnostic immunohistochemistry. *Adv Anat Pathol*. 1998;5(1):61.
- Deniz H, Kibar Y, Güldür ME, Bakır K. Is D2-40 a useful marker for distinguishing malignant mesothelioma from pulmonary adenocarcinoma and benign mesothelial proliferations? *Pathol Res Pract*. 2009;205(11):749-52.
- Bhalla R, Siddiqui MT, Mandich D, et al. Diagnostic utility of D2-40 and podoplanin in effusion cell blocks. *Diagn Cytopathol*. 2007;35(6):342-7.
- Saad RS, Lindner JL, Lin X, Liu YL, Silverman JF. The diagnostic utility of D2-40 for malignant mesothelioma versus pulmonary carcinoma with pleural involvement. *Diagn Cytopathol*. 2006;34(12):801-6.
- Karadeniz C. Küçük Hücre Dışı Akciğer Karsinomu Tanısı Alan Hastalarda Patolojik Alt Grup Analizi ve Sağkalım Üzerine Olan Etkileri. Yandal Uzmanlık Tezi. Ankara, Türkiye: Başkent Üniversitesi; 2013.
- Barletta JA, Perner S, Iafate AJ, et al. Clinical significance of TTF-1 protein expression and TTF-1 gene amplification in lung adenocarcinoma. *J Cell Mol Med*. 2009;13(8b):1977-86.
- Zhao Q, Xu S, Liu J, et al. Thyroid transcription factor-1 expression is significantly associated with mutations in exon 21 of the epidermal growth factor receptor gene in Chinese patients with lung adenocarcinoma. *Oncotargets Ther*. 2015;8:2469.
- Mutlu S. Seröz Effüzyonlarda Malign Mezotelyoma, Reaktif Mezotel Hücreleri ve Adenokarsinom Ayırımında Calretinin, Glut-1 ve E-Cadherin Ekspresyonunun Değeri. [Yüksek lisans tezi]. İstanbul, Türkiye: İstanbul Üniversitesi; 2010.
- World Health Organization Classification of Tumours. Thoracic Tumours. 5<sup>th</sup> Edition. Volume 5. 2021:202-4.
- Kushitani K, Takeshima Y, Amatya VJ, Furonaka O, Sakatani A, Inai K. Immunohistochemical marker panels for distinguishing between epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma. *Pathol Int*. 2007;57(4):190-9.
- Wick MR. Immunophenotyping of malignant mesothelioma. *Am J Surg Pathol*. 1997;21(12):1395-8.
- Ozardalı Hİ, Yıldız F, Terzi A, ve ark. Kolon Adenokarsinomlarında D2-40 İmmünreaktivitesi. *Duzce Medical Journal*. 13(2):1-5.
- Seyhan EC, Çetinkaya E, Altın S, Ürer N, Timur S. Akciğer adenokarsinomu ve malign mezotelyoma ayırıcı tanısında immünohistokimyasal analiz. *Toraks Dergisi*. 2007;8(4):202-6.
- Rogers J, Khan M, Ellis J. Calretinin and other CaBPs in the nervous system. *Adv Exp Med Biol*. 1990;269:195-203.
- Oates J, Edwards C. HBME-1, MOC-31, WT1 and calretinin: an assessment of recently described markers for mesothelioma and adenocarcinoma. *Histopathology*. 2000;36(4):341-7.
- Gomaa AH, Yaar M, Bhawan J. Cutaneous immunoreactivity of D2-40 antibody beyond the lymphatics. *Am J Dermatopathol*. 2007;29(1):18-21.
- Pereira TC, Saad RS, Liu Y, Silverman JF. The diagnosis of malignancy in effusion cytology: a pattern recognition approach. *Adv Anat Pathol*. 2006;13(4):174-84.
- Pu RT, Pang Y, Michael CW. Utility of WT-1, p63, MOC31, mesothelin, and cytokeratin (K903 and CK5/6) immunostains in differentiating adenocarcinoma, squamous cell carcinoma, and malignant mesothelioma in effusions. *Diagn Cytopathol*. 2008;36(1): 20-5.
- Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol*. 2011;6(2):244-85.
- Ürer N. Patolojik Tanı ve Ayırıcı Tanı da Yaklaşımlar. *TTD Plevra Bülteni* 2009;3:7-10.
- King J, Thatcher N, Pickering C, Hasleton P. Sensitivity and specificity of immunohistochemical antibodies used to distinguish between benign and malignant pleural disease: a

- systematic review of published reports. *Histopathology*. 2006;49(6):561-8.
33. Ozbudak İH, Ozbudak Ö, Arslan G, Erdoğan A, Ozbilim G. Metachronous malignant mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma. *Turk Patoloji Derg*. 2013;1:4.
  34. Yaziji H, Battifora H, Barry TS, et al. Evaluation of 12 antibodies for distinguishing epithelioid mesothelioma from adenocarcinoma: identification of a three-antibody immunohistochemical panel with maximal sensitivity and specificity. *Mod Pathol*. 2006;19(4):514-23.
  35. Marchevsky AM. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(3):397-401.



Özgün Araştırma/Research Article

Opere edilen meningomyelose olgularının retrospektif değerlendirilmesi

Retrospective evaluation of operated meningomyelose cases

Ali ÖZEN<sup>1</sup> , Selahattin AKAR<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, 34750, İstanbul-Türkiye

<sup>2</sup>Adıyaman Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

**Atf gösterme/Cite this article as:** Özen A, Akar S. Opere edilen meningomyelose olgularının retrospektif değerlendirilmesi. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):133-141. doi:10.30569.adiyamansaglik.1313886

Öz

**Amaç:** Bu çalışmada opere edilen meningomyelose hastalarının pre-operatif, peri-operatif ve post-operatif verilerinin retrospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2018 – Mart 2020 tarihleri arasında opere edilen meningomyelose hastaları hastane arşivinden bulunarak retrospektif olarak incelenmiştir. Demografik veriler, doğum verileri, nörolojik durumları, ameliyat bulguları, radyolojik verileri, ameliyat sonrası takipleri ve sonuçları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların 10'u kız ve 11'i erkekti. Yirmi hasta ilk 48 saatte opere edildi. Bir hasta postpartum 6.günde opere edildi. Hastaların 18'inde hidrosefali gelişti ve ventriküloperitoneal şant takıldı. Üç hastada cilt nekrozu, bir hastada yara yeri enfeksiyonu ve beyin omurilik sıvısı fistülü görüldü. Bir hastada takiplerinde şant disfonksiyonu nedeni ile şant revizyonu yapıldı. Hastaların hepsi şifa ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu oldu.

**Sonuç:** Meningomyelose hastaları doğum anından itibaren menenjit, sepsis, ilerleyebilecek nörolojik deficit riski altındadır. Hastalarda multidisipliner yakın takip ve erken cerrahi, komplikasyonları azaltmada önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Spina bifida; Meningomyelose; Hidrosefali; Chiari Malformasyonu

Abstract

**Aim:** In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the preoperative, peroperative and postoperative data of operated meningomyelose patients.

**Materials and Methods:** Meningomyelose patients who were operated between January 2018 and March 2020 were found from the hospital database and examined retrospectively. Demographic data, birth data, neurological status, surgical findings, radiological data, postoperative follow-ups and results were evaluated.

**Results:** Ten of the patients were girls and 11 were boys. Twenty patients were operated in the first 48 hours. One patient was operated on the 6th postpartum day. Hydrocephalus developed in 18 of the patients and a ventriculoperitoneal shunt was inserted. Three patients had skin necrosis, one patient had wound infection and cerebro-spinal fluid fistula. In one patient, shunt revision was performed due to shunt dysfunction during follow-up. All patients were discharged from the neonatal intensive care unit with recovery.

**Conclusions:** Meningomyelose patients are at risk of meningitis, sepsis, and neurological deficits that may progress from the time of birth. Multidisciplinary close follow-up and early surgery are important in reducing complications.

**Keywords:** Spina bifida; Meningomyelose; Hydrocephalus; Chiari Malformation.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Ali ÖZEN, Acıbadem Altunizade Hastanesi, 34662, İstanbul-Türkiye, E-mail: [dr.aozen@gmail.com](mailto:dr.aozen@gmail.com)

**Geliş Tarihi/Received:**13.06.2023

**Kabul Tarihi/Accepted:**23.07.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Giriş

Nöral tüp defektlerinin görülme sıklığının ırk ve coğrafi değişikliklerden bağımsız olarak 1000 canlı doğumda 1 olduğu kabul edilir.<sup>1,2</sup> Etiyolojisi tek bir faktör veya mekanizma ile açıklanamayacak kadar komplekstir. Belirli etnik topluluklarda ve bazı coğrafi bölgelerde görece daha sık görülmesi, olası bir genetik etkenin varlığını düşündürmektedir.<sup>3,4</sup> Henüz izole nöral tüp defekti ile sonuçlanan tek gen değişikliği tanımlanmamıştır ve çoklu genetik değişikliklerin bu anomalilere sebep olduğu düşünülmektedir.<sup>5</sup> Folik asit eksikliği, çinko eksikliği, fetal alkol sendromu ve maternal obezite bilinen risk faktörleridir.

Yenidoğan döneminde karşılaşılan en önemli nöral tüp defekti Meningomyelosel (MMC) dir. MMC’de tutulum seviyesine göre farklı derecelerde nörolojik defisitler ortaya çıkabilir.<sup>6</sup> Çoğu zaman hayat boyu kalıcı nörolojik defisitlere yol açar. Prenatal taramalarda %90’a varan oranlarda tanı konmaktadır.<sup>7</sup> Bu durum tedaviyi üstlenecek sağlık personeline büyük avantaj sağlamaktadır.

MMC’de cerrahi tedavinin amacı bebeğin doğum anındaki nörolojik durumunu korumak ve klinik durumun daha kötüye gitmesine neden olabilecek riskleri (menenjit, sepsis) ortadan kaldırmaktır. Bunun en etkili yolu ise doğum sonrası en kısa sürede açık nöral ve meningeal yapıların rekonstrüksiyonu ve kesenin kapatılmasıdır. Bu çalışmada kliniğimizde opere edilen MMC vakaları retrospektif olarak incelendi.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın tipi

Bu çalışma Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde düzenlenen retrospektif bir çalışmadır.

### Araştırmanın evreni ve örneklemi

Bu çalışmaya Ocak 2018 – Mart 2020 tarihleri arasında opere edilen 21 MMC olgusu dahil edildi. Bu dönemde cerrahi yolla tedavi edilen ensefalosel, meningoseal gibi

farklı nöral tüp defektleri ile doğan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

### Veri toplama araçları

Hasta verileri için hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik karakteristikleri, ameliyat notları, hastane progres notları, radyolojik görüntüleme tetkikleri, poliklinik takip notları incelendi.

### Verilerin analizi

Bütün hastaların gestasyonel yaşı, doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyeti, baş çevresi, boyu, anne yaşı, anne baba arasında akraba evliliği durumları belirlenip kaydedildi. Hastaların nörolojik durumları, MMC kesesinin rüptüre olup olmadığı ve lokalizasyonu, cerrahi zamanı, Ventriküloperitoneal (VP) şant uygulama zamanı ve gerekliliği, izlemde gelişen komplikasyonlar (menenjit, bos fistülü, yara yeri enfeksiyonu, cilt nekrozu), hastanede yatış süresi ve eşlik eden ek anomaliler (Chiari malformasyonu, hidrosefali, skolyoz, pes ekinovarus) belirlendi. Bütün operasyonlar tek bir merkezde tek bir cerrah (Özen A) tarafından yapıldı.

### Araştırmanın etik boyutu

Bu çalışma için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulundan izin alındı. (Tarih: 15.11.2022, Karar Sayısı: 2022/8-11) Araştırma süreci Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

## Bulgular

### Perinatal ve demografik veriler

Ocak 2018 – Mart 2020 tarihleri arasında toplam 21 MMC olgusu opere edildi. Hastaların 10’u kadın ve 11’i erkekti (K/E: 10/11). Hastaların gestasyonel yaş ortalaması 36.6 (32-40) hafta idi. Dört hasta normal vajinal yol ile, 17 hasta sezaryen ile doğdu. Ortalama doğum ağırlığı 2700 gramdı. Ortalama doğum boyu 45.8 santimetreydi. Ortalama doğum baş çevresi 35.6 (33-39) santimetreydi. Ortalama anne yaşı 28.6 (18-39) idi. Toplam 4 anne baba arasında akraba evliliği vardı. Veriler Tablo 1’de özetlenmiştir.

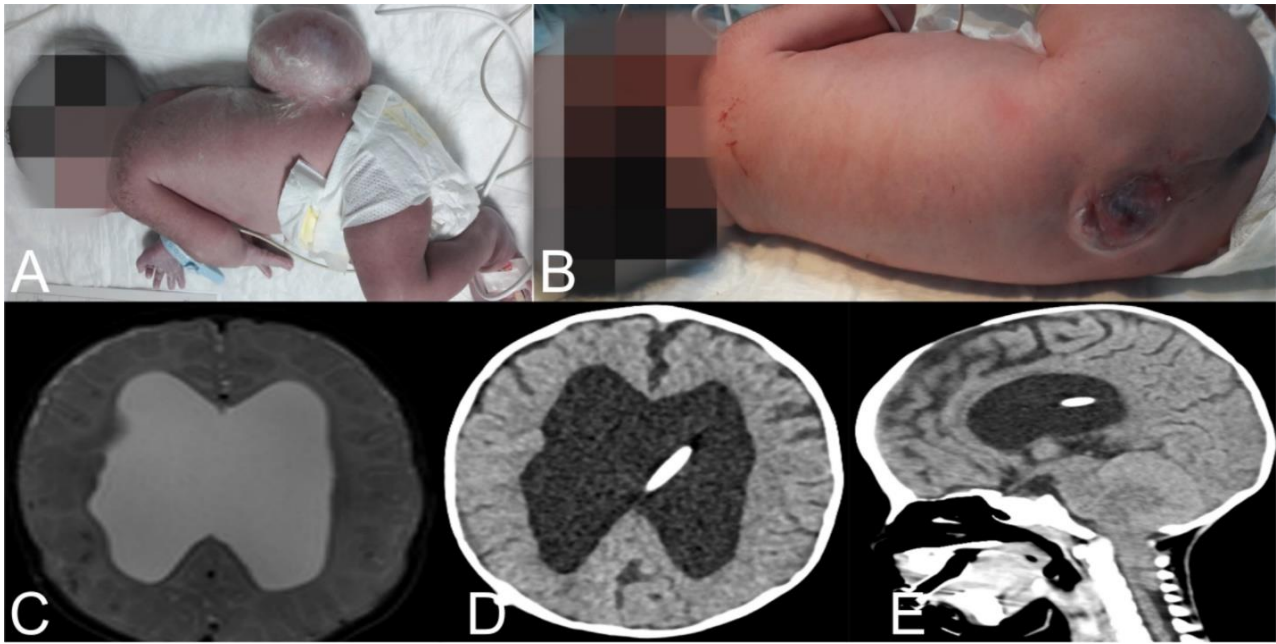
**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri

<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	11 (%52.3)
Kadın	10 (%47.7)
<b>Gestasyonel Yaş (hafta)</b>	
	36.6 (32-40)
<b>Doğum Şekli</b>	
Sezeryan	17 (%81)
Normal Vajinal Yol	4 (%19)
Doğum Ağırlığı (gram)	2700 (2200-4000)
Doğum Boyu (cm)	45.8 (37-53)
Baş Çevresi (cm)	35.6 (33-39)
Anne Yaşı (yıl)	28.6 (18-39)
Anne Baba Arasında Akkraba Evliliği	4 (%19)

Cm: Santimetre

**Nörolojik durum/kese özellikleri**

Hastaların sekizi paraplejikti. On hasta paraparetik ve 3 hastanın nörolojik muayenesi doğaldı. MMC keseleri dört hastada torakal, dört hastada torakolomber, on hastada lumbosakral ve üç hastada sakral yerleşimliydi (Resim 1). Merkezimizde doğan yirmi olguda kese bütünlüğü tamdı ve rüptüre olmamıştı. Merkezimize dış merkezden sevk edilen bir olguda gelişinde kese rüptürü mevcut ve keseden aktif Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) gelişi mevcuttu. Kese lokalizasyonları ve nörolojik durum dağılımı Tablo-2’de özetlenmiştir.



**Resim 1.** Preoperatif hasta fotoğrafları, preoperatif ve postoperatif radyolojik görüntüler. A: Torakolomber meningo-myeloseleli, B: Sakral meningo-myeloseleli, C: Hidrosefali gelişmiş bir hastanın kranial T2 sekans aksiyel manyetik rezonans görüntülemesi, D: Ventriküloperitoneal şant cerrahisi sonrası kranial tomografi görüntüsü, E: Aynı hastada sagittal kesit kranial tomografide serebellar tonsillerin C4 seviyesine kadar uzanımı ve tip-2 Chiari malformasyonu görülmekte.

**Tablo 2.** Meningomyeloseleli kese lokalizasyonu ve nörolojik durum

Lokalizasyon	Torakal	Torakolomber	Lumbosakral	Sakral
Paraplejik	4 (%19)	4 (%19)		
Paraparetik	-	-	10 (%47.7)	
Defisit yok				3 (%14.3)

**Cerrahi hazırlık ve cerrahi prosedür**

Hastalar doğumhaneden direkt yenidoğan yoğun bakım ünitesine alındı. Prone pozisyonda yatırıldı ve kese üzeri serum fizyolojik ile nemlendirilmiş steril gazlı bez ile kapatıldı ve nemli tutuldu. Hastaların hepsine doğum sonrası profilaktik antibiyoterapi başlandı. Cerrahi hazırlık için

rutin kan tetkikleri, ekokardiyografi ve PAAC grafisi tetkikleri yapıldı.

Dış merkezden kabul edilen bir hasta dışında bütün hastalar ilk 48 saat içerisinde opere edildi. Dış merkezden kabul edilen hasta postpartum 5. günde merkezimize yatırıldı ve 6. günde opere edildi. Tüm ameliyatlar genel anestezi altında yapıldı. Tüm ameliyatlarda operasyon mikroskobu

kullanıldı. Ameliyathane odası hasta gelmeden hipotermiyi engellemek için ısıtıldı. Hastalar güvenilir ve sabitlenmiş hava yolu sağlandıktan ve güvenilir bir damar yolu açıldıktan sonra prone pozisyona alındı. Isı kaybını engellemek için hastanın ekstremiteleri ve kafası pamuklarla sarıldı. Uygun saha temizliği; kese onarımını takiben yaklaştırılarak defekti kapatacak cilt kısımlarını da içine alacak şekilde yapıldı. Plakod diseksiyonuna nöral doku ve dejenere membran sınırından başlandı. Sağlıklı görünen tüm nöral dokular korundu. İlerde inklüzyon tümörlerinin oluşmasını engellemek amacı ile nöral plakod seçilebilen bütün epitelyal yapılardan temizlendi. Daha sonra sağlam cilt sınırı epitelyal membranlardan diseke edilerek ortaya kondu. Nöral plakod diseksiyonu sonrası, rostral yönde insizyon bir miktar uzatılarak sağlam lamina ve dura ortaya kondu. Nöral plakod tübüler olarak sütüre edildi ve intradural sahaya yerleştirildi. Sakral MMC olan iki hastada, nöral hasar riskinden dolayı plakod tübüler hale getirilemedi ve yassı şekilde intradural sahaya yerleştirildi. Ardından defekt bölgesinde kapanmamış olan dura yapıştığı kas fasyası ve periosttan mikrodisektör ile dikkatle sıyrıldı. Bu aşamada durada defekt oluşmamasına ve her iki tarafta kökler ve epidural mesafe seçilesiye kadar diseksiyona devam edilmesine önem verildi. Epidural mesafede venöz yapılardan oluşabilecek kanamalara dikkat edildi. Dura primer sütüre edildi. Son sütür öncesi intradural sahaya serum fizyolojik verilerek olası BOS kaçağı ve dura defekti kontrol edildi. Tüm hastalarda dura su geçirmez tarzda primer kapatıldı. Hiçbir hastada duraplasti ihtiyacı olmadı. Ardından kas fasyası adeleden diseke edilerek orta hatta sütüre edildi. Kifotik deformitesi olan 3 hastada kas fasyası diseksiyona rağmen orta hatta kapatılamadı ve orta hatta yaklaştırılarak bırakıldı. Ardından tüm hastalarda ciltaltı laterallere doğru kas fasyası üzerinden diseke edilerek cilt ciltaltı orta hatta birleştirildi ve sütüre edildi. Doku genişletme yöntemlerine ve/veya cilt kas fasya fleplerine hiçbir hastada gerek olmadı. Hastalar post op ekstübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitesine transfer edildi.

### **Cerrahi sonrası takip/hidrocefali tedavisi/komplikasyonlar**

Hastalar operasyon sonrası yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilmeye devam edildi. Tüm hastalara kranial BT tetkiki yapıldı. Günlük baş çevresi takibi ve aralıklı transfontanel USG yapıldı. Hidrocefali gelişen hastalarda ön fontanelden ventriküler ponksiyon yapılarak BOS örneği alındı. BOS biyokimya tetkikleri, BOS hücre sayımı ve kültür tetkikleri gönderildi. BOS tetkikleri üremesiz sonuçlanan hastalarda VP şant takılması cerrahisi yapıldı. Hiçbir hastada MMC onarımı ile eş zamanlı VP şant takılması cerrahisi yapılmadı. Hidrocefali gelişen 18 hastadan 17'sinde BOS kültürü üremesiz geldi ve ardından VP şant takılması cerrahisi yapıldı. Dış merkezden gelen hastanın gelişinde hidrocefali mevcuttu. Bu hastaya ventriküler ponksiyon yapılarak BOS boşaltıldı ve örnek alındı. BOS kültüründe Stafilokokus Epidermidis üredi. Bu yüzden MMC onarımı sonrası erken dönemde şant cerrahisi yapılamadı. Aralıklı ventriküler ponksiyon ile takip edildi ve temiz BOS kültürü görüldükten sonra VP şant takıldı. Sakral yerleşimli MMC kesesi olan 3 hastanın hiçbirinde takiplerinde hidrocefali gelişmedi. Diğer bütün hastalarda hidrocefali gelişti ve VP şant takıldı. Torakolomber kifozu olan üç hastada doku gerginliğine bağlı insizyon kenarlarında cilt nekrozu gelişti ve hepsinde sekonder iyileşme ile düzeldi. Ek cerrahi girişim gerekliliği olmadı. Dış merkezden kabul edilen ve geç cerrahi girişim uygulanan hastada yüzeysel yara yeri enfeksiyonu ve BOS fistülü gelişti. Yara yerinden alınan sürüntü örneğinde Escherichia Coli üremesi oldu. Yatak başı yara onarımı ve antibiyoterapi ile tedavi edildi. Bu hastada temiz BOS kültürü görüldükten sonra VP şant takıldı ve MMC yarasında ek problem izlenmedi. Hastaların motor muayeneleri ameliyat öncesi ve sonrasında aynı idi. Hiçbir hastada ameliyat sonrası ek nörolojik kötüleşme veya nörolojik defisitte iyileşme gözlenmedi. Hastaların hepsi şifa ile taburcu oldu. Ortalama hastanede kalış süresi 14 (7-30) gündü. VP şant takılan bir hastanın poliklinik takiplerinde şant disfonksiyonu

gelişmesi üzerine şant revizyonu yapıldı.

**Tablo 3.** Postoperatif komplikasyonlar ve tedavi yöntemi.

Cilt nekrozu	3 (%14,3)	Sekonder iyileşme
Yara yeri enfeksiyonu	1 (%4,7)	Yara onarımı ve antibiyoterapi
BOS fistülü	1 (%4,7)	Yara onarımı ve VP şant takılması
VP şant disfonksiyonu	1 (%5,5)	VP şant revizyonu

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı, VP: Ventriküloperitoneal

### Ek anomaliler

Hastaların 18'inin (%85) hidrosefali vardı. Hastaların 16'sında (%76) tip 2 Chiari malformasyonu saptandı. Chiari malformasyonu olan hastalar asemptomatikti. Apne, hipopne, solunum düzensizlikleri ve alt kranial sinir bulguları gibi beyin sapı basısına bağlı gelişebilecek semptomlar yoktu. Bu nedenle hiçbir hastada Chiari malformasyonu nedeni ile cerrahi girişim gerekliliği olmadı ve hastalar takip edildi. Chiari malformasyonu olan bütün hastalarda hidrosefali gelişti ve VP şant takıldı (Resim 1). Beş hastada (%23) ayak bileği deformitesi pes ekinovarus vardı. Bu hastalar kese onarımı sonrası ortopedi ve fizik tedavi ekiplerince takibe alındı. Bu hastaların takiplerinde deformitesi nedeni ile erken dönemde cerrahi girişim gereksinimi olan hasta olmadı. Üç hastada (%14) torakolomber kifoz saptandı. Bu hastalarda yenidoğan döneminde kifektomi cerrahisi mortalite ve morbidite riski nedeni ile düşünülmedi. Bu hastalarda cilt kapatılması, kifoz nedeni ile daha zor oldu ve cilt diseksiyonunun laterallere doğru artırılması gerekti ve cilt flebi daha gergin bir şekilde kapatıldı. Muhtemelen geniş cilt diseksiyonu ve gergin kapanış nedeni ile cilt beslenmesi etkilendiğinden kese onarımı sonrası kifozu olan 3 hastada da yara yerinde cilt nekrozu gelişti. Fakat ek cerrahi girişim gereksinimi olmadan sekonder iyileşme ile defektler kapandı. Hastalar kifozları nedeni ile takibe alındı. Bir hastada hafif bronkopulmoner displazi, bir hastada patent foramen ovale, bir hastada inmemiş testis vardı. Hafif bronkopulmoner displazi tanısı olan hastaya üç günlük postnatal steroid tedavisi uygulandı. Hasta oksijen desteği ve bronkodilatatör tedavisi almadan taburcu edildi. Bu hasta da postnatal ilk 48 saat içerisinde opere edildi. Anestezi indüksiyonu sırasında veya ameliyatı boyunca ek bir problem yaşanmadı ve ek bir önlem alınması

Komplikasyonlar Tablo 3'te özetlenmiştir.

gerekmedi. Hasta post op ekstübe bir şekilde yenidoğan yoğun bakım ünitesine transfer edildi. Patent foramen ovale olan hastada ek bir tedavi girişimine gerek olmadı. İnmemiş testisi olan hasta MMC onarımı ve yara iyileşmesinden sonra çocuk cerrahisi bölümü tarafından opere edildi. Ek anomaliler Tablo 4'te özetlenmiştir.

**Tablo 4.** Meningomyelosele eşlik eden ek anomaliler.

Hidrosefali	18 (%85,7)
Tip 2 Chiari Malformasyonu	16 (%76,2)
Pes Ekinovarus	5 (%23,8)
Torakolomber Kifoz	3 (%14,3)
Bronkopulmoner Displazi	1 (%4,8)
Patent Foramen Ovale	1 (%4,8)
İnmemiş Testis	1 (%4,8)

### Taburculuk sonrası takip süreci

Hastaların hepsi taburculuk sonrası beyin ve sinir cerrahisi polikliniğinde düzenli olarak takip edildi. Şant takılan bir hastanın birinci yıl takibinde şant disfonksiyonu gelişmesi üzerine şant revizyonu yapıldı. Hastalar ürolojik fonksiyonları açısından çocuk ürolojisi tarafından takip edildi. Ayrıca ekstremitelerinde deformiteleri ve hareketleri açısından fizik tedavi rehabilitasyon ve ortopedi bölümlerince takip edildi.

### Tartışma

MMC omurilik, meninksler ve vertebral yapıların gebeliğin erken döneminde oluşan kusurlar nedeni ile anormal gelişmesi ile sonuçlanan bir nöral tüp defektidir. Yaşamla bağdaşan en karmaşık doğumsal kusurlardan biridir.

MMC prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Amerika'da MMC prevalansı 100.000 canlı doğumda 60'tır.<sup>8</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada nöral tüp defekti sıklığı 1000 canlı doğumda 3 olarak bildirilmiştir.<sup>9</sup>

Etyolojide azalmış folat alımı, maternal antikonvülzan tedavi, diabetes mellitus ve obezite gibi risk faktörleri bulunur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda MMC ile



doğan bebeklerde maternal folik asit kullanımının olmadığı ya da düşük oranda bulunduğu gösterilmiştir.<sup>10,11</sup> Literatürde düşük vitamin D düzeyi ile MMC ilişkisini gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>10,12</sup> Çevresel faktörlerin ve anneye ait faktörlerin yanında etyolojide genetik faktörlerinde rol oynadığı gösterilmiştir.<sup>13</sup> Çalışmamızda da dört ailede (%19) anne ile baba arasında akraba evliliği saptanmıştır.

Çalışmaların çoğu MMC ile doğan bebeklerin açıkta olan omuriliği yaralanmalardan korumak için planlı sezaryenle doğumunu önermektedir. Bazı yazarlar doğum eylemi başlamadan planlı sezaryenle doğumun daha iyi motor fonksiyon ile sonuçlanabileceğine inanmaktadır.<sup>14,15</sup> Çalışmamızda 17 hasta sezaryen ile doğmuş ve dört hasta normal vajinal yolla doğmuştur.

Nörolojik fonksiyonları değerlendirmek ve nöral tutulum düzeyini tespit etmek çok önemlidir. Spina bifidalı çocuklar için bu alanda çeşitli skorlama sistemleri uygulanmıştır.<sup>16-18</sup> Spina Bifida Nörolojik Skalası yenidoğan ve bebeklere uygulanabilir olması ve motor fonksiyon yanında refleksler mesane ve bağırsak fonksiyonlarını değerlendirmesi açısından yaygın kullanılan bir skaladır. Gelecekteki günlük aktiviteleri öngörmek için kullanılabilir.<sup>17</sup> Çalışmamızda hastalarımızı bu skalalara göre kategorize edecek kadar nöral tutulum seviyesi, üriner ve bağırsak fonksiyonlarına dair retrospektif veriye ulaşamadık. Hastalarımızın sekizi total paraplejik, on hasta paraparetik ve üç hastada motor kuvvet değerlendirmesi normal olarak saptanmıştır.

İntrauterin erken tanı konabilmesi ve yapılan hayvan çalışmalarında olumlu sonuçların alınması ile MMC'de prenatal cerrahi gündeme gelmiş ve randomize, prospektif bir çalışma (Management of Myelomeningocele Study) başlatılmıştır. Prenatal MMC onarımı için belirli kriterler belirlenmiş ve uygun olan hastalarda prenatal onarım yapılmıştır. Bu çalışmanın erken dönem sonuçlarında; motor fonksiyon, hidrosefali, şanta bağımlılık ve Chiari malformasyonu açısından prenatal tedavi edilen hastalarda postnatal tedavi edilenlere göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.<sup>19,20</sup>

Prenatal MMC onarımının erken membran rüptürü ve uterin rüptür gibi antenatal komplikasyonlarının yanında erken doğum, intraspinal inklüzyon cisimcikleri ve gergin omurilik sendromu gibi fetal komplikasyonları da gösterilmiştir.<sup>21,22</sup> Prenatal cerrahi sonrası elde edilen daha iyi sonuçların ne kadar süreceği ve birçok merkezde bu tedavi yapıldığında merkez ve ekip farklılıklarına rağmen aynı sonuçların alınıp alınmayacağı halen akıllarda soru işareti olarak kalmaktadır.<sup>23</sup> Postnatal MMC onarımı cerrahiye engel bir durum olmadığı sürece doğumdan hemen sonra yapılmalıdır. Literatürde operasyonun genellikle yaşamın ilk 48 saatinde yapılması önerilmiştir.<sup>24</sup> Cerrahi 72 saatten sonraya ertelenmemelidir. Zamanında opere edilen hastalarda ventrikülit riski %7 iken bu süreden sonra opere edilenlerde ventrikülit riskinin %37 olduğu gösterilmiştir.<sup>24,25</sup> Alkan Özdemir S. ve ark. MMC'li hastalarla ilgili yaptıkları çalışmada enfeksiyon oranını literatürün üzerinde bulmuş ve bunu kese onarımının geç yapılmasına bağlamışlardır.<sup>11</sup> Farklı bir çalışmada ilk üç gün opere edilen ve sonrasında opere edilen hastalarda sepsis oranında anlamlı farklılık görülmesi de, ilk üç gün sonrasında opere edilen hastalarda hastanede kalış süresi daha uzun olarak bulunmuştur.<sup>10</sup> Cerrahide gecikme aynı zamanda nörolojik fonksiyonlarda ve mesane fonksiyonlarında da bozulma riskini taşır.<sup>26</sup> Çalışmamızda dış merkezden kabul edilen bir hasta dışında tüm hastalar ilk 48 saat içerisinde opere edilmiştir. Dış merkezden kabul edilen hasta postpartum 6. günde opere edilmiştir. Bu hastanın gelişinde ventrikülit olması ve diğer hastalarda ventrikülit görülmemesi literatürü desteklemektedir. Biz de bu hastaların ilk 48 saat içerisinde opere edilmesini önermekteyiz.

Kifoz MMC hastalarında görülen en ciddi spinal deformitedir. MMC ile doğan bebeklerin yaklaşık %15'inde kifoz görülmektedir.<sup>27</sup> Çalışmamızda literatüre benzer şekilde, hastaların %14'ünde kifoz saptanmıştır. Yenidoğan döneminde kifektomi cerrahisi ilk olarak Sharrard<sup>28</sup> tarafından tanımlanmış ve ardından yapılan çalışmalarda yüksek komplikasyon oranı ve

nüks ile ilişkilendirilmiştir.<sup>29-32</sup> Crawford ve ark.<sup>27</sup> neonatal kifiketomi yapılan 11 MMC hastasının sonuçlarını yayınlamış ve MMC onarımı ile eş zamanlı yapılan neonatal kifiketominin güvenli bir prosedür olduğunu ve mükemmel korreksiyon ile sonuçlandığını belirtmişlerdir. Yine son zamanlarda ülkemizde yapılan bir çalışmada Özdemir ve ark.<sup>33</sup> MMC ve kifoza olan hastalarda neonatal kifiketomi sonuçlarını yayınlamışlar ve primer yara iyileşmesinin kifiketomisiz MMC onarımına göre daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda kifoza olan 3 hastada post op dönemde cilt nekrozu görülmesi güncel literatürü destekler niteliktedir ve bu hastalarda kifiketomiyle eş zamanlı MMC onarımı sonrası daha iyi sonuçlar elde edilebileceğini düşündürmektedir.

Hidrocefali doğum anında hastaların %15'inden azında mevcuttur. Fakat hastalığın bir parçası olarak hastaların %85-90'ında gelişmektedir.<sup>34</sup> Hidrocefali tedavisinde tercih edilen yöntem VP şant cerrahisidir. Endoskopik 3. ventrikülostomi ile eş zamanlı koroid pleksus koagülasyonunun bu hastalarda şanta bağımlılığı azalttığına dair prospektif çalışmalar mevcuttur.<sup>23</sup> MMC onarımı ve hidrocefali tedavisi aynı aşamada yapılması gerektiğinde en uygun zamanlama konusunda literatürde fikir birliği yoktur. Büyük çoğunlukta hastaların doğum anında hidrocefali yoktur. Hidrocefali ile doğan MMC'li hastalarda aynı seansta şant ve kese onarımı cerrahisinin avantajlarını belirten çalışmalar mevcuttur.<sup>35-37</sup> Postnatal ilk 48 saatte opere edilen hastalarda aynı seansta şant takılması ile farklı seansta şant takılması arasında enfeksiyon açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.<sup>38</sup> Fakat aynı seansta kese onarımı ve şant takılmasının daha yüksek oranda enfeksiyonla ilişkili bulunduğu çalışma da mevcuttur.<sup>39</sup> Çalışmamızda 20 (%95) hastanın doğum anında hidrocefali mevcut değildi. MMC onarımı sonrası hidrocefali gelişen hastalarda ventriküler ponksiyon ile BOS örneği alındı. Temiz BOS kültürü görüldükten sonra bu hastalara şant cerrahisi yapıldı. VP şant takılan 18 hastadan 17 sinin alınan ilk BOS kültürleri üremesiz sonuçlandı. Dış merkezden kabul edilen

hastanın gelişinde hidrocefali mevcuttu. BOS kültüründe Staf. Epidermidis üremesi oldu. Bu hastada MMC onarımı yapıldıktan sonra antibiyoterapi ile BOS sterilizasyonu beklendi ve aralıklı ventriküler ponksiyon ile BOS örnekleri alındı. Bu süreçte yüksek BOS basıncı nedeni ile hastada BOS fistülü ve yara yeri enfeksiyonu gelişti. Hastaya antibiyoterapisi tamamlandıktan ve BOS sterilizasyonu sağlandıktan sonra şant cerrahisi yapıldı. Geç dönemde opere edilen hastalarda, çalışmamızda tek hastada görüldüğü üzere komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

### Araştırmanın kısıtlılıkları

Araştırma kapsamında opere edilen ve takip verilerine ulaşılan 21 MMC hastasının olması çalışmanın kısıtlılıklarından biridir. Çalışmayı sınırlandıran faktörlerden diğeri ise, muhtemelen yaşanan COVID pandemisi nedeni ile hastaların uzun dönem takip verilerinin olmamasıdır.

### Sonuç

MMC ile doğan hastalarda doğum anından itibaren acil multidisipliner yaklaşım hastaların hayat kalitesini artırmaktadır. Bu hastalar doğum anından itibaren menenjit, ventrikülit, ilerleyebilecek nörolojik defisit, hidrocefali riski altındadır. Hastaların MMC onarımı ilk 48 saat içerisinde yapılmalı ve hidrocefali açısından yakın takip edilmelidir. Hidrocefali gelişen hastalarda VP şant cerrahisi öncesi temiz BOS kültürü görülmesi, takiplerde VP şant enfeksiyonu riskini düşürebilir.

### Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın etik açıdan uygunluğu için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2022 tarihinde 2022/8-11 karar sayısı ile etik onay alınmıştır. Araştırma süreci Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

### Bilgilendirilmiş Onam

Çalışma retrospektif bir çalışmadır.

### Yazar Katkıları

Fikir/Kavram A.Ö.; Tasarım A.Ö., S.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme A.Ö., S.A.;

Analiz ve/veya Yorum A.Ö., S.A.; Literatür Taraması A.Ö., S.A.; Makale Yazımı A.Ö., S.A.; Eleştirel İnceleme A.Ö., S.A.

## Teşekkürler

Çalışmaya dahil edilen hastaların takip ve tedavisine dahil olan tüm sağlık çalışanlarına teşekkür ederiz.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

## Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

## Beyanlar

Çalışma herhangi bir kongrede sunulmamıştır.

## Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

## Kaynaklar

1. Kaufman BA. Neural tube defects. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(2):389-419. doi:10.1016/S0031-3955(03)00207-4
2. Pinar H, Tatevosyants N, Singer DB. Central nervous system malformations in a perinatal/neonatal autopsy series. *Pediatr Dev Pathol.* 1998;1(1):42-48. doi:10.1007/S100249900005
3. Kibar Z, Capra V, Gros P. Toward understanding the genetic basis of neural tube defects. *Clin Genet.* 2007;71(4):295-310. doi:10.1111/J.1399-0004.2007.00793.X
4. De Marco P, Merello E, Mascelli S, Capra V. Current perspectives on the genetic causes of neural tube defects. *Neurogenetics.* 2006;7(4):201-221. doi:10.1007/S10048-006-0052-2
5. Wolujewicz P, Steele JW, Kaltschmidt JA, Finnell RH, Ross ME. Unraveling the complex genetics of neural tube defects: From biological models to human genomics and back. *Genesis.* 2021;59(11). doi:10.1002/DVG.23459
6. Shaer CM, Chescheir N, Schulkin J. Myelomeningocele: a review of the epidemiology, genetics, risk factors for conception, prenatal diagnosis, and prognosis for affected individuals. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(7):471-479. doi:10.1097/01.OGX.0000268628.82123.90
7. Boyd PA, Wellesley DG, De Walle HEK, et al. Evaluation of the prenatal diagnosis of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centres across Europe. *J Med Screen.* 2000;7(4):169-174. doi:10.1136/JMS.7.4.169
8. Liptak GS, Dosa NP. Myelomeningocele. *Pediatr Rev.* 2010;31(11):443-450. doi:10.1542/PIR.31-11-443
9. Tomatir AG, Vural BK, Acikbas I, Akdag B. Registries of cases with neural tube defects in Denizli, Turkey, 2004-2010. *Genet Mol Res.* 2014;13(4):8537-8543. doi:10.4238/2014.OCTOBER.20.30
10. İlhan Ö, Alkan Özdemir S, Özdemir N, et al. Meningomyelosele Olgularında Prognozu Etkileyen Faktörler ve Eşlik Eden Anomaliler: 40 Olguluk Deneyim Prognostic Factors And Accompanying Anomalies In Neonates With Meningomyelosele: Experience Of 40 Patients. *Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi.* 2017;14(4):163-167.
11. Alkan Özdemir S, Özdemir N, Arun Özer E, et al. Meningomyeloseleli 50 yenidoğanın prospektif-gözlemsel değerlendirilmesi. *Ege Tıp Dergisi.* 2017;56(3):135-139. doi:10.19161/ETD.391545

12. Okurowska-Zawada B, Kozerska A, Zelazowska B, Kułak W, Wasilewska A, Wysocka J. Serum 25-hydroxyvitamin D, osteocalcin, and parathormone status in children with meningomyelosele. *Neuropediatrics.* 2012;43(6):314-319. doi:10.1055/S-0032-1327126
13. Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1. doi:10.1038/NRDP.2015.7
14. Volpe J. Neural tube formation and prosencephalic development. In: Volpe J, ed. *Neurology of the Newborn.* WB Saunders; 2001:3-44.
15. Lewis D, Tolosa JE, Kaufmann M, Goodman M, Farrell C, Berghella V. Elective cesarean delivery and long-term motor function or ambulation status in infants with meningomyelosele. *Obstetrics and gynecology.* 2004;103(3):469-473. doi:10.1097/01.AOG.0000113624.94710.CE
16. Bartonek Ā, Saraste H, Knutson LM. Comparison of different systems to classify the neurological level of lesion in patients with myelomeningocele. *Dev Med Child Neurol.* 1999;41(12):796-805. doi:10.1017/S0012162299001607
17. Oi S, Matsumoto S. A proposed grading and scoring system for spina bifida: Spina Bifida Neurological Scale (SBNS). *Childs Nerv Syst.* 1992;8(6):337-342. doi:10.1007/BF00296565
18. Glard Y, Launay F, Viehweger E, Hamel A, Jouve JL, Bollini G. Neurological classification in myelomeningocele as a spine deformity predictor. *J Pediatr Orthop B.* 2007;16(4):287-292. doi:10.1097/01.BPB.0000165181.66291.53
19. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med.* 2011;364(11):993-1004. doi:10.1056/NEJMOA1014379
20. Houtrow AJ, MacPherson C, Jackson-Coty J, et al. Prenatal Repair and Physical Functioning Among Children With Myelomeningocele: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2021;175(4). doi:10.1001/JAMAPEDIATRICS.2020.5674
21. Goodnight WH, Bahtiyar O, Bennett KA, et al. Subsequent pregnancy outcomes after open maternal-fetal surgery for myelomeningocele. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(5):494.e1-494.e7. doi:10.1016/J.AJOG.2019.03.008
22. Bennett KA, Carroll MA, Shannon CN, et al. Reducing perinatal complications and preterm delivery for patients undergoing in utero closure of fetal myelomeningocele: further modifications to the multidisciplinary surgical technique. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14(1):108-114. doi:10.3171/2014.3.PEDS13266
23. Iskandar BJ, Finnell RH. Spina Bifida. Ropper AH, ed. *N Engl J Med.* 2022;387(5):444-450. doi:10.1056/NEJMRA2116032
24. McLone DG. Care of the neonate with a myelomeningocele. *Neurosurg Clin N Am.* 1998;9(1):111-120. doi:10.1016/s1042-3680(18)30284-5
25. Charney EB, Weller SC, Sutton LN, Bruce DA, Schut LB. Management of the newborn with myelomeningocele: time for a decision-making process. *Pediatrics.* 1985;75(1):58-64. doi:10.1542/peds.75.1.58
26. Tarcan T, Önel FF, Ilker Y, Alpay H, Şimşek F, Özek M. The timing of primary neurosurgical repair significantly affects neurogenic bladder prognosis in children with myelomeningocele. *J Urol.* 2006;176(3):1161-1165. doi:10.1016/J.JURO.2006.04.042
27. Crawford AH, Strub WM, Lewis R, et al. Neonatal kyphectomy in the patient with myelomeningocele. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003;28(3):260-266. doi:10.1097/01.BRS.0000042234.98512.BE
28. Sharrard WJ. Spinal osteotomy for congenital kyphosis in myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Br.* 1968;50(3):466-471. Accessed July 17, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4882211>
29. Eckstein HB, Vora RM. Spinal osteotomy for severe kyphosis in children with myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Br.* 1972;54(2):328-333. Accessed July 17, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4556184>
30. Lindseth RE, Stelzer L. Vertebral excision for kyphosis in children with myelomeningocele. *J Bone Joint Surg Am.* 1979;61(5):699-704. Accessed July 17, 2023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/457713>

31. Christofersen MR, Brooks AL. Excision and wire fixation of rigid myelomeningocele kyphosis. *J Pediatr Orthop.* 1985;5(6):691-696. doi:10.1097/01241398-198511000-00012
32. Martin J, Kumar SJ, Guille JT, Ger D, Gibbs M. Congenital kyphosis in myelomeningocele: results following operative and nonoperative treatment. *J Pediatr Orthop.* 1994;14(3):323-328. doi:10.1097/01241398-199405000-00009
33. Özdemir N, Özdemir SA, Özer EA. Kyphectomy in neonates with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(4):673-681. doi:10.1007/S00381-018-4006-4
34. Dias MS, McLone DG. Hydrocephalus in the child with dysraphism. *Neurosurg Clin N Am.* 1993;4(4):715-726. doi:10.1016/s1042-3680(18)30561-8
35. Miller PD, Pollack IF, Pang D, Albright AL. Comparison of simultaneous versus delayed ventriculoperitoneal shunt insertion in children undergoing myelomeningocele repair. *J Child Neurol.* 1996;11(5):370-372. doi:10.1177/088307389601100504
36. Chaddock WM, Reding DL. Experience with simultaneous ventriculo-peritoneal shunt placement and myelomeningocele repair. *J Pediatr Surg.* 1988;23(10):913-916. doi:10.1016/S0022-3468(88)80383-X
37. Parent AD, McMillan T. Contemporaneous shunting with repair of myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg.* 1995;22(3):132-136. doi:10.1159/000120890
38. Gamache FW. Treatment of hydrocephalus in patients with meningomyelocele or encephalocele: a recent series. *Childs Nerv Syst.* 1995;11(8):487-488. doi:10.1007/BF00334972
39. Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst.* 1996;12(12):748-754. doi:10.1007/BF00261592



Özgün Araştırma/Research Article

Çocuk acil servislerine başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin incelenmesi

Investigation of state anxiety levels of parents applying to pediatric emergency services

Ayhan BABAROĞLU<sup>1</sup>  , Edanur YILMAZ<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi Bölümü, 19200, Çorum-Türkiye

**Atf gösterme/Cite this article as:** Babaroğlu A, Yılmaz E. Çocuk acil servislerine başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin incelenmesi. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2023;9(2):142-152. doi:10.30569.adiyamansaglik.1191627

Öz

**Amaç:** Çocuk acil servislerine başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin incelenmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte tasarlanmış bir çalışmadır ve Ocak-Şubat 2022 tarihleri arasında Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servislerine başvuran 450 ebeveynle gerçekleştirilmiştir. Verilerin toplanmasında Demografik Bilgi Formu ve Spielberger Durumluk Kaygı Ölçeği kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çocuğun yaşının, annenin eğitim düzeyinin, babanın çalışma durumunun, sahip olunan çocuk sayısının, yaşanan yerin ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinde fark yarattığı ve ebeveynlerin orta düzeyde durumluk kaygıya sahip olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Acil servislere başvuran ebeveynlerin durumluk kaygılarının orta düzeyde olduğu saptanmıştır. Hastane acil servis prosedürlerinin sadeleştirilerek hızlandırılması, ebeveynlere ihtiyaç duyabilecekleri danışmanlığın sağlanması kaygı düzeylerini azaltmaya yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Durumluk kaygı; Ebeveyn; Acil servis.

Abstract

**Aim:** Investigation of state anxiety levels of parents referred to pediatric emergency services.

**Material and Methods:** This is a descriptive and cross-sectional study. It was conducted with 450 parents, who applied to the Pediatric Emergency Departments of Erol Olçok Training and Research Hospital between January-February 2022. Spielberger State Anxiety Inventory and Demographic Information Form were used to collect data.

**Results:** It was found that the age of the child, the mother's education level, the father's employment status, the number of children, and the place of residence made a difference in the state anxiety levels of the parents and that the parents had moderate state anxiety.

**Conclusion:** It was found that the state anxiety levels of parents applying to emergency departments were moderate. Simplifying and accelerating hospital emergency room procedures and providing parents with the counseling they may need in this process may help reduce anxiety levels.

**Keywords:** State anxiety; Parent; Emergency services.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Ayhan BABAROĞLU, Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi Bölümü, 19200, Çorum-Türkiye, E-mail: [ayhanbabaroglu@hitit.edu.tr](mailto:ayhanbabaroglu@hitit.edu.tr)

**Geliş Tarihi/Received:**19.10.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:**08.05.2023

**Yayın Tarihi/Published online:**30.08.2023



Bu eser, Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
Telif Hakkı © 2023 Adıyaman Üniversitesi Rektörlüğü



Bu makale araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlanmıştır.



intihal incelemesinden geçirilmiştir.



## Giriş

Ebeveynler, çocuklarının yaşamları tehdit altında olduğunda, sorunun çözümü konusunda bilgili ve deneyimli uzman sağlık personelinin olduğu acil servislere başvurur. Acil servise başvuran ebeveynler, sorunlarına hızlı ve etkili çözümler arar.<sup>1-2</sup>

Acil servis, hastanelerin her türlü acil hasta ve yaralıya kesintisiz hizmetin verildiği en önemli bölümlerindedir. Acil servisler, ekonomik gelir düzeyi ya da sosyal sağlık güvencesinin varlığına bakılmaksızın, başvuru yapan her hastaya hizmet vermek durumunda olan birimlerdir ve “aksi kanıtlanana kadar da her hasta acildir” ilkesiyle çalışmaktadır.<sup>3</sup> Acil servislere yapılan her başvuruya aktif, çabuk ve gerçek bir hizmet sorumluluğu dikkate alınarak müdahaleler hedeflenmiş olsa da maalesef, acil servislerde oluşan yoğunluk sebebiyle ihtiyaç duyulan müdahalenin zamanında gerçekleştirilememesi gibi durumlarla sık karşılaşmaktadır.<sup>4-6</sup> Acil sağlık hizmetine ihtiyaç duyulduğu durumlarda, ihtiyacın beklenen sürede ve nitelikte karşılanamaması nedeniyle acil servisler, zaman zaman gerilimin yükseldiği alanlara dönüşebilmektedir.

Akut gelişen durumlarda çocukların, kaygı düzeyi artar ve korku duymaya başlar. Çocuğun duruma verdiği tepki yaşı ve gelişim düzeyi farklılık oluşturur.<sup>7</sup> Ancak gelişim düzeyi ne olursa olsun tüm çocuklar, akut durumlara tepki verirler. Ebeveynlerin akut durumlara verdiği tepki ve durumu yönetme biçimi de çocuğu etkiler.<sup>7,8</sup> Ebeveynlerin acil durum karşısında tutum ve davranışları çocukların tepkilerindeki en belirleyici faktörlerden biridir.

Çocuğun hasta olması, çocukla birlikte tüm aileyi etkiler. Hastanede olmak ebeveynler için de zor bir süreçtir. Durumun aniden gelişmesi ebeveynleri hazırlıksız yakalar. Ebeveynler bu süreçte çocuğun konforunu sağlamak için elinden geleni yapar. Kendisi ve ailenin diğer üyeleri için bir planlama yapma fırsatı bile bulamamıştır. Bunların yanı sıra bilmedikleri ve belki de anlayamadıkları hastane sürecindeki işlemler ile kurumun hizmet anlayışı, hastane personelinin tavrı ve

müdahale yeterliliği gibi birçok faktör karşısında ebeveyn kendini çaresiz ve yetersiz hisseder, kaygılıdır ve öfkeli davranabilir.<sup>9,10</sup>

Kaygı her insanın hayatında belirli zamanlarda değişik nedenlere bağlı olarak meydana gelen doğal bir tepki olan içsel huzursuzluktur.<sup>10</sup> Kaygı, insanların yakından tanıdığı bir alarm duygusudur.<sup>11</sup> Ebeveynlerin günlük hayatlarını kısa süreli ve olumsuz yönde etkileyebilir. Kişiler kendilerini tehdit altında hissettiğinde kaygı belirtileri gösterir ve bu hisler geçici ya da süreğen olabilir.<sup>12,13</sup>

Durumluk kaygı, bir anda ortaya çıkan gerginlikle sinir sisteminin uyarıya geçmesi ve bunun sonucunda kısa süreli oluşan duygusal bir durumdur. Her birey zaman zaman bu duyguyu yaşayabilir ancak durumluk kaygı kişilere ciddi zararlar vermez. Zaman geçip kaygı duyulan olaylar düzelmeye başladıkça kaygı da azalmaya başlar ve bireyler normale döner. Sürekli kaygı ise strese neden olan bir durumun geçici olmayıp daha da tehlikeli bir durum gibi algılanması ve süreklilik kazanması olarak tanımlanır. Kaygının içte yaşanmaya devam edip, sürekli hale gelmesi durumunda, kişiler karamsar ve mutsuz bir ruh hali içerisine girebilirler.<sup>14-16</sup> Kısaca, durumluk kaygı anlık olaylara karşı yaşanan kaygı durumunu ifade ederken, sürekli kaygı bir süreçtir ve yaşam döngüsüne yayılmış, süreklilik gösteren ruhsal bir durumdur.<sup>17</sup>

Çocuğun hastalanması, ebeveynler için en önemli kaygı ve korku kaynağını oluşturmakta ve ebeveynin hayatında hazır olmadığı değişimlere sebep olmaktadır. Çocuğun hastaneye yatması halinde aile ekonomisinin zorlanması, günlük yaşam akışında oluşan kısıtlamalar ve çocuğun bakım ihtiyacının artması gibi nedenler ebeveynlerin kaygı ve korku düzeylerini artırır. Bu durumda ebeveynlik rolleri aksayabilir. Ebeveynin kaygısının artması çocukların da bu durumdan olumsuz etkilenmesine yol açabilir.<sup>13,18,19</sup> Ebeveynin kaygısını arttıran faktörlerin en önemlilerinden birisi de çocuklarının sağlık durumlarıdır. Bu araştırma ile çocuk acil servislere başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Araştırmanın tipi

Tanımlayıcı ve kesitsel nitelikte tasarlanmış bir çalışmadır.

### Araştırmanın evreni ve örnekleme

Araştırmanın evrenini Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Servislerine 03 Ocak- 28 Şubat 2022 tarihleri arasında başvuran ebeveynler oluşturmuştur. Hastaneye başvuran ebeveynlerin araştırmaya dahil edilmeleri için 0 -18 yaş arası çocuğa sahip olması ve araştırmaya gönüllü olarak katılmaları şartı aranmıştır. Durumluk kaygı düzeylerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılan çalışmanın örnekleme hesaplamasında acil servise yapılan günlük ortalama başvuru sayısı üzerinden, evreni bilinen örnekleme formülü kullanılarak örnekleme büyüklüğü belirlenmiştir [ $N=N.t^2p.q/(d^2.(N-1)+t^2.p.q)$ ].

Buna göre, en az 196 ebeveyne ulaşılması hedeflenmiştir. Araştırmanın örneklemini 450 ebeveyn (anne ve baba) oluşturmuştur.

### Verilerin toplanması

Veriler, 03 Ocak-28 Şubat 2022 tarihleri arasında Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk acil servislerine başvuran, araştırmaya gönüllü katılan ve 0-18 yaş arasında çocuğu olan ebeveynlerden elde edilmiştir.

Uygulama öncesinde araştırmaya gönüllü katılan ebeveynlere onam formları sunulmuş ve araştırma hakkında bilgi verilmiştir. Veri toplama sürecinde pandemi kurallarına (maske-mesafe-eldiven gibi) uyulmuş ve ebeveynlerin uygunlukları dikkate alınmıştır. Veriler Demografik Bilgi Formu ve Durumluk Kaygı Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Tüm katılımcılar çalışmayı tamamlamıştır, eksik veya yarım kalan form olmamıştır. Uygulama süresi 15 dk'dır.

### Veri toplama araçları

Demografik Bilgi Formu; ebeveynler ve çocuklar hakkında bilgilerin yer aldığı, 21 sorudan oluşan formda, çocuğun cinsiyeti, yaşı, ebeveynlerin eğitim ve çalışma durumları, acile başvuru nedenleri, acilde bekleme süreleri gibi sorular bulunmaktadır.

Durumluk Kaygı Ölçeği; kişinin kendisini belirli bir anda nasıl hissettiğini belirten ifadelerden oluşan bir ölçüm aracıdır. Ölçek, Charles Spielberger ve arkadaşları tarafından 1964'te geliştirmiştir. Öner ve Le Compte (1985) tarafından Türkçeye çevrilip, uyarlama çalışmaları yapılmış olan ölçek, toplam 20 maddeden oluşmaktadır. Ölçekten en yüksek 80, en düşük 20 puan alınabilir. Uygulamalarda belirlenen ortalama puan seviyesi 36-41 arasındadır.<sup>20</sup> Ölçeğin güvenilirliğinin 0,83 ile 0,87 arasında, test-tekrar test güvenilirliğinin 0,71 ile 0,86 arasında ve madde güvenilirliğinin 0,34 ile 0,72 arasında değiştiği saptanmıştır.<sup>21, 22</sup>

Bu araştırma için yapılan güvenilirlik analizinde alfa tutarlılık katsayısının 0,91 olduğu tespit edilmiştir.

### Verilerin analizi

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS Windows 22.0 paket programı (Statistical Package for Social Sciences-SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirme aşamasında kategorik veriler için ki-kare testi, ölçümsel veriler için ikili gruplarda Mann Whitney-U, ikiden fazla olan gruplarda Kruskal Wallis ve çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni testi kullanılmıştır. Ortalama olarak sıra sayı ortalamaları verilmiştir.  $p<0,05$  istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirilmiştir.

### Araştırmanın etik boyutu

Araştırmanı yapılabilmesi için Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan, etik kurul onayı (tarih: 09.12.2021, sayı: 2021-301) ve Çorum İl Sağlık Müdürlüğünden (16.12.2021/23418205-E-16574162-903.07.02-2100073415) kurum izni alınmıştır. Araştırma Helsinki Deklarasyonu 2013 prensiplerine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Araştırmada tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

### Bulgular

Araştırmaya 450 ebeveyn (325 anne ve 125 baba) katılmıştır. Çocuk acil servislerine başvuran ebeveynlerin çoğu annelerdir (%72,2) ve ebeveynlerin büyük bir kısmı 31-40 yaş aralığındadır (anne %44,6, baba %56).

Babaların %88'i, annelerin ise sadece %18,5'i çalışmaktadır. Ebeveynlerin %68,2'si kendini orta gelir seviyesinde tanımlamıştır ve hemen hepsinin bir sosyal güvencesi vardır.

Araştırmaya katılan ebeveynler 0-3 yaş aralığında (%37,1), 1-2 çocuğa sahip (%61,8), çekirdek aile yapısında (%86) ve orta öğretim düzeyindedir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Ebeveynler ile çocukların demografik özellikleri.

<b>Değişkenler</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Çocuğun Yaşı</b>		
0-3	167	37,1
4-6	111	24,7
7-10	75	16,7
11-14	73	16,2
15-18	24	5,3
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	246	54,7
Kız	204	45,3
<b>Çocuğa olan yakınlık</b>		
Anne	325	72,2
Baba	125	27,8
<b>Anne Yaş</b>		
18-30	120	36,9
31-40	145	44,6
41-50	55	19,9
51+	5	1,5
<b>Baba Yaş</b>		
18-30	15	12,0
31-40	70	56,0
41-50	34	27,2
51 +	6	4,8
<b>Anne eğitim düzeyi</b>		
Okuma-yazma bilmiyor	3	0,9
İlköğretim mezunu	89	27,4
Ortaöğretim mezunu	91	28,0
Lise mezunu	77	23,7
Üniversite mezunu	63	19,4
YL-Doktora	2	0,6
<b>Baba eğitim düzeyi</b>		
Okuma-yazma bilmiyor	0	0,0
İlköğretim mezunu	28	22,4
Ortaöğretim mezunu	25	20,0
Lise mezunu	40	32,0
Üniversite mezunu	31	24,8
YL-Doktora	1	0,8
<b>Annenin çalışma durumu</b>		
Çalışıyor	60	18,5
Çalışmıyor	265	81,5
<b>Babanın çalışma durumu</b>		
Çalışıyor	110	88,0
Çalışmıyor	15	12,0
<b>Sosyal güvence türü</b>		
SSK (4A)	247	54,9
Emekli Sandığı (4C)	86	19,1
Bağ-Kur (4B)	26	5,8
Yeşil Kart	74	16,4
İsteğe bağlı sosyal sağlık güvencesi	13	2,9
Sosyal sağlık güvencesi yok	3	0,7
2828 madde-sosyal hizmetler kanunu	1	0,2
<b>Algılanan gelir düzeyi</b>		
Kötü	48	10,7
Orta	307	68,2
İyi	92	20,4
Çok iyi	3	0,7



<b>Yaşanılan yer</b>		
İl	398	88,4
İlçe	21	4,7
Köy	31	6,9
<b>Aile yapısı</b>		
Çekirdek aile	387	86,0
Geniş aile	52	11,6
Tek ebeveynli aile	11	2,4
<b>Çocuk sayısı</b>		
1-2	278	61,8
3-4	167	37,1
5 ve üzeri	5	1,1

Çocuk acil servislerine ebeveynlerin %92'si kendi imkânıyla gelmiş ve %8'i ise ambulans ile getirilmiştir. Triaaj kodları incelendiğinde, hastaların %88,2'si yeşil, %4,9'u sarı ve %6,9'u kırmızı kod ile sınıflandırılmıştır. Araştırmaya dahil edilen 224 hastanın %49,8'i acilde 1,5 saatten daha fazla kalmıştır. Acile geliş nedenleri arasında enfeksiyonlar ilk sırada yer almaktadır. Acile

başvuran hastaların %92,9'u taburcu edilmiş, %6'sına yatış verilmiş ve %1,1'i sevk edilmiştir. Ayrıca araştırmaya gönüllü katılan ve onamları alınan ebeveynlerin %57,6'sı gözlem anında, %25,6'sı yatış işlemlerini beklerken ve %1,1'i de müdahale anında kendilerine sunulan formları doldurmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2.** Acil servis sürecine ilişkin özellikler

<b>Değişken</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Acile giriş</b>		
Ambulans	36	8,0
Kendi imkânları	414	92,0
<b>Acile başvuru alanı</b>		
Yeşil	397	88,2
Sarı	22	4,9
Kırmızı	31	6,9
<b>Acile geliş nedenleri</b>		
Ağrı	91	20,2
Enfeksiyon	129	28,7
Gastrointestinal sorunlar	65	14,4
Metabolik sorunlar	22	4,9
Nörolojik sorunlar	11	2,4
Ortopedik sorunlar	21	4,7
Ürolojik sorunlar	8	1,8
Kanama	4	0,9
Adli vakalar	18	4,0
Solunum sistemi sorunları	60	13,3
Diğer	21	4,6
<b>Acilden ayrılış şekli</b>		
Taburcu edildi	418	92,9
Yatış verildi	27	6,0
Sevk edildi	5	1,1
<b>Acilde kalış süresi</b>		
1 saatten az	140	31,1
1-1,5 saat	86	19,1
1,5 saat+	224	49,8
<b>Araştırma formunu doldurma anı</b>		
Sonuç beklerken	54	12,0
Sıra beklerken	115	25,6
Müdahale anında	5	1,1
Gözlem anında	259	57,6
Yatış işlemlerini beklerken	17	3,8

Ebeveynlerin durumluk kaygı puanlarının, çocukların yaş gruplarına göre anlamlı düzeyde farklılaştığı sonucuna varılmıştır ( $\chi^2=10,702$ ,  $p=0,030$ ). Bu farkın hangi

gruptan kaynaklandığını belirlemek üzere yapılan Bonferroni testi sonucunda farkı oluşturan grubun 4-6 yaş olduğu belirlenmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3.** Bazı demografik özelliklere göre ebeveynlerin durumluk kaygı puanlarının karşılaştırılması

Değişken	Sıra Sayıları Ortalaması/ *	Test Değeri
<b>Çocuğun yaşı</b>		
0-3 yaş	230,25 <sup>a</sup>	$X^2=10,702$ $p= 0,030$
4-6 yaş	196,12 <sup>b</sup>	
7-10 yaş	223,76 <sup>ab</sup>	
11-14 yaş	258,37 <sup>a</sup>	
15-18 yaş	233,79 <sup>a</sup>	
<b>Anne eğitim düzeyi</b>		
Okuma-yazma bilmiyor	259,83 <sup>a</sup>	$X^2=14,815$ $p= 0,011$
İlköğretim mezunu	183,87 <sup>ab</sup>	
Ortaöğretim mezunu	166,30 <sup>b</sup>	
Lise mezunu	156,72 <sup>b</sup>	
Üniversite mezunu	132,94 <sup>c</sup>	
YL-Doktora	127,50 <sup>c</sup>	
<b>Baba eğitim düzeyi</b>		
İlköğretim mezunu	69,80	$X^2=2,566$ $p= 0,633$
Ortaöğretim mezunu	67,34	
Lise mezunu	60,35	
Üniversite mezunu	56,60	
YL-Doktora	68,50	
<b>Annenin çalışma durumu</b>		
Çalışıyor	215,09	$Z=-0,839$
Çalışmıyor	228,03	$p= 0,402$
<b>Babanın çalışma durumu</b>		
Çalışıyor	219,55	$Z=-3,299$
Çalışmıyor	293,96	$p= 0,001$
<b>Yaşanılan yer</b>		
İl	219,55 <sup>b</sup>	$X^2=7,460$ $p= 0,024$
İlçe	281,36 <sup>a</sup>	
Köy	264,06 <sup>a</sup>	
<b>Çocuk sayısı</b>		
1-2	216,58 <sup>b</sup>	$X^2=6,884$ $p= 0,032$
3-4	236,73 <sup>ab</sup>	
5 ve üzeri	346,20 <sup>a</sup>	

\* Bonferroni - a>b>c

Tablo 3'te durumluk kaygı puan ortalamaları ile annenin eğitim düzeyi arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmektedir ( $\chi^2=14,815$ ,  $p= 0,011$ ). En düşük durumluk kaygı puan ortalaması YL/ Doktora yapmış ebeveynlere ait iken en yüksek durumluk kaygı puan ortalaması okuma-yazma bilmeyen ebeveynlerindir.

Ebeveynlerin durumluk kaygı düzeyleri ile babanın çalışma durumu arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür ( $z=-3,299$ ,  $p= 0,001$ ). Çalışmayan babaların durumluk kaygı puan ortalaması diğer gruplara göre daha yüksektir (Tablo 3).

Elde edilen bir diğer bulgu da ebeveynlerin durumluk kaygı puanları ile yaşadıkları yer (il-ilçe-köy) arasında istatistiksel açıdan farkın anlamlı bulunmasıdır. Verilere göre ilde yaşayan ebeveynlerin durumluk kaygı puan ortalamaları en düşüktür (Tablo 3).

Ebeveynlerin durumluk kaygı düzeyleri ile sahip oldukları çocuk sayısı arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ( $\chi^2=6,884$ ,  $p= 0,032$ ). En düşük durumluk kaygı puan ortalaması 1-2 çocuğu sahip ebeveynlere aittir (Tablo 3).

Tablo 4'te ebeveynlerin acile başvuru nedenleri ile durumluk kaygı puan ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmektedir ( $\chi^2=18,301$ ,  $p= 0,050$ ).

**Tablo 4.** Acil servis sürecine ilişkin özelliklere göre ebeveynlerin durumluk kaygı puanlarının karşılaştırılması

Acile geliş nedeni	Sıra Sayı Ortalaması/ *	Test Değeri
Ağrı	231,87	
Enfeksiyon	197,29	
Gastrointestinal sorunlar	221,17	
Metabolik sorunlar	214,61	
Nörolojik sorunlar	243,32	X <sup>2</sup> =18,399
Ortopedik sorunlar	273,83	p= 0,073
Ürolojik sorunlar	201,88	
Kanama	149,88	
Adli vakalar	292,11	
Solunum sistemi sorunları	250,37	
<b>Acile başvuru alanı</b>		
Yeşil	233,60 <sup>b</sup>	X <sup>2</sup> =8,793
Sarı	268,77 <sup>ab</sup>	p= 0,012
Kırmızı	279,29 <sup>a</sup>	
<b>Acilden ayrılış şekli</b>		
Taburcu edildi	221,09 <sup>b</sup>	X <sup>2</sup> =6,964
Yatış verildi	278,93 <sup>a</sup>	p= 0,031
Sevk edildi	305,70 <sup>a</sup>	
<b>Araştırma formunu doldurma anı</b>		
Sonuç beklerken	236,01	
Sıra beklerken	211,96	
Müdahale anında	240,50	X <sup>2</sup> =8,628
Gözlem anında	223,60	p= 0,071
Yatış işlemleri	308,21	

\* Bonferroni - a&gt;b&gt;c

Hastanede uygulanan triaj sistemine göre ebeveynin başvurduğu alan ile durumluk kaygı puan ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilmiştir ( $\chi^2=8,793$ ,  $p= 0,012$ ). Acil servise getirilen çocukların %88,2'si yeşil, %4,9'u sarı ve %6,9'u kırmızı alan hastası olarak sınıflandırılmıştır ve en düşük durumluk kaygı puan ortalaması yeşil alan hastası olarak sınıflandırılmış çocukların ebeveynlerine aittir (Tablo 4).

Tablo 4'te acilden ayrılış şeklinin ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinde fark oluşturduğu görülmektedir ( $\chi^2= 6,964$ ,  $p=0,031$ ). Acil servise ebeveynleri tarafından getirilen çocukların %93'ü taburcu edilmiş, %6'sına yatış verilmiş ve %5'i sevk edilmiştir. En yüksek durumluk kaygı puan ortalaması sevki yapılan çocukların ebeveynlerine aittir (Tablo 4).

Araştırma formlarının doldurulduğu an ile ebeveynlerin durumluk kaygı puanları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $\chi^2=8,628$ ,  $p=0,071$ ). Bu süreçte en yüksek durumluk kaygı puan ortalamasına, yatış

işlemlerini beklerken araştırma formlarını dolduran ebeveynler sahiptir (Tablo 4).

## Tartışma

Araştırma sonucunda çocuklarının çeşitli sağlık sorunları nedeniyle acil servise akut olarak başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı puan ortalamasının  $42,92\pm 5,48$  olduğu saptanmıştır. Bu değerlendirme doğrultusunda ebeveynlerin durumluk kaygılarının orta düzeyde olduğu söylenebilir. Mevcut acil durum nedeniyle ebeveynlerin kaygı yaşamaları doğaldır. Bu bulgu alan yazında çocuklarının hem akut hem de kronik rahatsızlıkları nedeniyle acil servislere başvuran ebeveynlerle yapılan çalışma sonuçlarıyla tutarlıdır.<sup>23-25</sup>

Araştırmada çocuğun yaşının ebeveynin durumluk kaygısı üzerinde fark yarattığı saptanmıştır. Kaygı her ebeveynin çocuğunu yetiştirirken yaşadığı en temel duygulardan biridir. Dolayısıyla hangi yaşta olursa olsun çocuğun hastalık durumu, ilk tedaviye yetersiz yanıt ya da altta yatan başka hastalıkların varlığı gibi durumlar ebeveynin kaygısını etkilemiş olabilir. Bunun yanı sıra

acil serviste çocuğun bakımı sağlık personeli tarafından gerçekleştirildiğinden, özellikle küçük yaşta çocuğu olan ebeveynler, kontrol kaybı, yetersizlik ve çaresizlik hissedebilir ve durumluk kaygı düzeyleri bundan etkilenebilir. Alan yazında araştırma sonucuyla örtüşen bulgular mevcuttur.<sup>26-28</sup>

Araştırmada anne eğitim düzeyinin durumluk kaygı üzerinde anlamlı fark yarattığı saptanmıştır. Eğitimi ya da eğitimsiz olsun tüm anneler çocukları için kaygı duyar. Ebeveyn kaygısı, alışılmış ve bilinen yaşam becerilerini olumsuz etkileyebilir. Kaygı halindeki ebeveynlerin anlama ve algılama perspektifleri daralabilir.<sup>29</sup>-Acil servis yapısal ve süreç bazlı birçok faaliyetin yürütüldüğü alanlardır. Acil serviste bulunmak duruma adaptasyonu, organize etmeyi, oluşan gergin ve stresli durumu ve artan kaygı düzeyini yönetebilmeyi gerektirir. Ayrıca gereksinim ve beklentilerin belirlenmesinde çocuğunun sağlığını koruma ve yükseltmede anne eğitimi önemli bir unsurdur. Eğitimi annelerin farkındalıkları yüksektir ve dikkatlerini aniden gelişen duruma yönelterek sorunun zmne odaklanabilirler ve acil durumun yarattığı stresi yönetmede daha başarılı olabilirler.<sup>30</sup> Konuyla ilgili bazı çalışma sonuçlarında eğitim düzeyinin ebeveynin kaygısını yordadığı rapor edilmiştir.<sup>31-34</sup>

Buğn lkemizde eşlerin her ikisinin çalışıyor olmasına rağmen hala pek çok aile için babanın geliri temel gelir sayılmaktadır. Babanın alışmıyor olması sadece gelir kaynağı eksikliği anlamına gelmemektedir. Bu durum aynı zamanda ailenin herhangi bir sağlık güvencesinin yokluğunu da ifade edebilir. Hal böyle iken, çocuklarının sağlığı söz konusu olduğunda babanın alışmıyor olması, ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin yükselmesine neden olabilir. Alan yazında araştırma sonucuyla paralellik gösteren bulgular yer almaktadır.<sup>9,16,28,35-36</sup>

Çalışmada sahip olunan ocuk sayısının ebeveynlerin durumluk kaygı düzeyinin de fark yarattığı tespit edilmiştir. Ebeveynlerin, hastanede olan çocuğun dışında ilgilenmesi gereken ocuk sayısının fazla olması, çocukların bakımı, ev işleri ve profesyonel iş hayatının olması, özellikle annelerin görev ve sorumluluklarının artmasına neden

olmaktadır. Bu durum ebeveynlerin kaygı düzeylerini etkilemiş olabilir. Alan yazın incelendiğinde bu konuda farklı sonuçların var olduğu grlmektedir. Bazı alışma sonuçlarında ocuk sayısı fazla olan ebeveynlerin kaygı düzeyleri yüksek bulunurken<sup>16,25,35,38</sup>, bazılarında ocuk sayısının ebeveynlerin kaygı düzeylerinde fark oluşturmadığı<sup>39, 40</sup>, bazılarında ise tek çocuğu sahip ebeveynlerin kaygı düzeylerinin daha yüksek olduğu<sup>28, 41</sup> tespit edilmiştir.

Ebeveynlerin yaşadığı yerin durumluk kaygıyla ilişkisi genel anlamda, acil bir durumda sağlık hizmeti alabilecekleri bir hastanenin olmasıyla yani sağlık hizmetine en kısa sürede ulaşabilme ve doğru müdahaleye erişimiyle ilgilidir. Bu çalışmada durumluk kaygı düzeyi en yüksek ebeveynler, şehir merkezinden uzakta, ilçede yaşayanlar olmuştur. Alan yazında bu sonuçla örtüşen araştırma sonuçları bulunmaktadır.<sup>16, 42-43</sup>

Acil servisler; beklenmedik şekilde oluşan, hemen müdahale gerektiren ve multidisipliner yaklaşım isteyen birçok hastanın değerlendirildiği alanlardır.<sup>42</sup> alışmada, uygulanan triaj sistemine göre yapılan sınıflandırma ile ebeveynlerin durumluk kaygı düzeyleri arasında fark olduğu saptanmıştır. Farkı oluşturan grubun tespiti için yapılan Bonferroni testi sonucunda, farkın kırmızı alan hastası çocukları olan ebeveynlere ait olduğu saptanmıştır. Triaj sistemindeki sınıflandırma acil servise başvuran hastaların şikyetlerini, semptomlarının ciddiyeti ve durumlarının aciliyeti göz önünde bulundurulacak yapılmaktadır.<sup>45</sup> Bu sınıflandırmaya göre çocuğunun kırmızı alan hastası olması, ebeveynleri çocuğunun sağlık durumunun ciddi ve riskli olduğu değerlendirmesine götürür. Bu açıdan bakıldığında ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin yüksek olması şaşırtıcı değerildir. Alan yazında çalışma sonucumuzla örtüşen araştırma bulguları mevcuttur.<sup>27, 46</sup>

Çocukların sağlık değerlendirmeleri yapıldıktan sonra acil servisten ayrılma şekilleri ile ebeveynlerin durumluk kaygı düzeyleri arasındaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir. Yapılan değerlendirme ile başka bir kuruma sevk, ebeveynlerin

çocuklarının sağlık durumunu daha ciddi algılamalarına ve kaygı düzeylerinin artmasına neden olduğu düşünölmektedir.<sup>27, 28, 46</sup>

Akut gelişen sağlık sorunu nedeniyle acil servise başvurulduğunda, sağlık sorunu olan kişinin çocukları olması, yüksek derecede belirsizlik ve klinik prosedürlerden kaynaklanan problemlerin ebeveynlerin durumluk kaygı düzeyleri üzerinde etkili olması beklenen bir durumdur.<sup>24,46,47</sup> Araştırmada ebeveynlerin çalışma formlarını doldurdukları anın, durumluk kaygı düzeylerinde fark oluşturmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte ebeveynlerin acil serviste buldukları süreçte gerçekleştirdikleri işlemlere göre yaptığımız gruplamada, en yüksek durumluk kaygı puan ortalamasının yatış işlemlerini yapan ebeveynlere ait olduğu görölmüştür. Çocuğun sağlık durumunun ciddiyetinin bir anlamda netleşmesi, hastaneye yatacak olması ve büyük ihtimalle bu yatışa hazırlıksız olmaları gibi durumlar bu sonucu etkilemiş olabilir.

Araştırmada acil servise başvurma nedenleri ile ebeveynlerin durumluk kaygıları arasında farkın bulunmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Veriler incelendiğinde acile en fazla başvurunun enfeksiyonlar nedeniyle yapıldığı görölmektedir. Bununla birlikte adli vakalar nedeniyle acile başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı puan ortalamaları diğerlerinden daha yüksektir. Hastanelerin çocuk acil servislerine başvuran hastaların önemli bir kısmını adli vakalar oluşturmaktadır. Acil servise başvuran adli vakalar içerisinde çocuk yaş grubu oranı %18-31 arasındadır.<sup>48-49</sup> Adli vakaların dağılımında 5 yaş altı adli vakalarda ilk sırada intoksikasyonlar, ardından sırasıyla yabancı cisim yutma, yabancı cisim aspirasyonu gelmektedir. On beş yaş ve üstünde ise özkıyım ve uyuşturucu madde kullanımı görölmektedir.<sup>50</sup>

### **Araştırmanın kısıtlılıkları**

Verilerin bir hastaneden elde edilmiş olması nedeniyle sonuçlar acil servise başvuran tüm ebeveynlere genellenemez. Bu araştırmada ebeveynlerin sadece durumluk kaygı düzeyleri incelenmiş olması ve hastane

acil servislerindeki yoğunluk araştırmanın kısıtlılıklarını oluşturmuştur.

### **Sonuç**

Araştırma sonucunda, çocuklarının sağlık sorunları nedeniyle hastanelerin acil servislerine başvuran ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca, ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinin çocuğun yaşı, annenin eğitim seviyesi, babanın çalışma durumu, yaşanan yer, sahip olunan çocuk sayısına göre farklılaştığı görölmüştür. Bunların yanı sıra acile başvuru nedeni, başvuru alanı, acilden ayrılış şekli ve araştırma formlarının doldurulduğu zamanın ebeveynlerin durumluk kaygı düzeylerinde fark oluşturduğu belirlenmiştir.

Hastanelerin acil servislerine akut olarak gelmek ebeveynler için kaygı vericidir. Bu nedenle, ebeveynlerin kaygılarını azaltmaya odaklanan, yapılandırılmış müdahaleler, genel olarak olumlu bir acil servis deneyimine katkı sağlayacaktır. Acil servis için gerekli prosedürlerin, sadeleştirilmesi ve ebeveynlere bu konuda ihtiyaç duydukları danışmanlığın sağlanması sürecin normal akışına katkı sunacaktır. Ayrıca danışmanlık ve rehberlik hizmetlerinin tanı ve tedavi sürecinin bir parçası haline getirilmesi önerilebilir.

### **Bilgilendirilmiş Onam**

Araştırma için katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

### **Yazar Katkıları**

Araştırma Fikir/Kavramı: A.B., E.Y; Tasarım: A.B; Denetleme/ Danışmanlık: A. B; Veri Toplama ve/veya İşleme: A. B., E.Y; Analiz ve/veya Yorum: A.B., E.Y; Kaynak Taraması: A.B., E.Y; Makalenin Yazımı: A.B., E.Y; Eleştirel İnceleme: A. B; Kaynaklar/Fon Sağlama/Malzemes: A.B.

### **Teşekkürler**

Araştırmaya katılan ebeveynlere ve acil birim çalışanlarına teşekkür ederiz.

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması yoktur.

### **Araştırma Desteği**

Bu çalışma sırasında, maddi herhangi bir destek alınmamıştır.

## Beyanlar

Bu çalışma 8. Hitit Öğrenci Kongresinde (12-15 Mayıs 2022) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

## Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

## Kaynaklar

- Er M. Çocuk, hastalık, anne-babalar ve kardeşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2006; 49: 155-68.
- Ergezen Y, Efe E. Çocuk acil biriminde ebeveyn memnuniyeti ve etkileyen faktörler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;8(3):302-307.
- Yıldız Y, Kanburuğu MK. Çocuk acil servisinde sağlık hizmetleri sunum kalitesi ve hasta memnuniyeti. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2020; 8:7-14.doi: 10.4274/cayd.galenos.2020.08379.
- Ersel M, Karcioğlu Ö, Yanturalı S, Yürüktümen A, Sever M, Tunç M. Bir acil servisin kullanım özellikleri ve başvuran hastaların aciliyetinin hekim ve hasta açısından değerlendirilmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*. 2006;6(1): 25-35.
- Derlet RW, Richards JR. Emergency Department Overcrowding in Florida, New York and Texas. *South Med. Journal*. 2002; (95):846-849
- Kavlu İ, Pınar R. Acil servislerde çalışan hemşirelerin tükenmişlik ve iş doyumlarının yaşam kalitesine etkisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 2009; 29(6):1543- 1555.
- Yıldız S. Acile başvuran çocuk ve aileye psikososyal yaklaşım. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*. 2006; 9(3): 69-76.
- Yaghoobi Y, Shafipour Z, Atrkar Z, Modaber J. Effect of playing on anxiety of hospitalized school age children. *Journal of Holistic Nursing and Midwifery*. 2005; 15(1): 65-71.
- Macit F. Ateş nedeniyle çocuk acil servise başvuran ebeveynlerin kaygı düzeyleri ve etkileyen faktörler [Yüksek lisans tezi]. Yozgat, Türkiye: Yozgat Bozok Üniversitesi-Kırıkkale Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2020.
- Abuqamar M, Arabiat DH, Holmes S. Parents' perceived satisfaction of care, communication and environment of the pediatric intensive care units at a tertiary children's hospital. *Journal of Pediatric Nursing*. 2016; 31(3):177-184.
- Özer KA. Kaygı Sınanma Duygusuyla Baş Edebilme. 1. Baskı. İstanbul: Sistem Yayınevi; 2017.
- Günay O, Sevinç N, Aslantaş EE. Hastanede yatan çocukların annelerinde durumluk ve sürekli anksiyete düzeyi ve ilişkili faktörler. *Turk J Public Health*. 2017;15(3): 176-186.
- Stöber J, Pekrun R. Advances in test anxiety research. *Anxiety, Stress & Coping An International Journal*. 2004; 17(3): 205-211.
- Palti C. Üniversiteye hazırlanan lise son öğrencilerinde yükseköğretime geçiş sınavı öncesi ve sonrasında benlik saygısı, sınav kaygısı ve durumluk sürekli kaygı durumları [Yüksek lisans tezi]. İstanbul, Türkiye: İstanbul Üniversitesi/Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2012.
- Topaloğlu ZÇ. 4-5 yaş çocuklarının sosyal yetkinlik, saldırganlık, kaygı düzeyleri ile anne-babalarının ebeveyn öz yeterliği algısı arasındaki ilişkilerin incelenmesi [Yüksek lisans tezi]. Denizli, Türkiye: Pamukkale Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü; 2013.
- Arslan ŞÖ. Çocuk polikliniğine başvuru sırasında çocukların ve annelerin kaygı düzeylerinin incelenmesi [Yüksek lisans tezi]. Karabük, Türkiye: Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü; 2020.
- Okutan E, Akbaş MG. 15-24 yaş arası öğrencilerin kariyer kaygılarını incelemeye yönelik literatür araştırması. *Siyaset, Ekonomi ve Yönetim Araştırmaları Dergisi*. 2019; 7(1): 33-41.
- Akşit S, Cimete G. Çocuğun yoğun bakım ünitesine kabulünde annelere uygulanan hemşirelik bakımının annelerin anksiyete

- düzeyine etkisi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2001; 5(2): 25-36.
- Telman LGE, Van Steensel, FJA, Maric M, Bögels SM. Are anxiety disorders in children and adolescents less impairing than adhd and autism spectrum disorders associations with child quality of life and parental stress and psychopathology. *Child Psychiatry & Human Development*. 2017; 48(6): 891-902.
- Öner N, Comple AL. Durumluk-Sürekl, Kaygı Envanteri El Kitabı. 20. Basım. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayını; 1985. p. 3-5.
- Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2000.
- Şahin NH, Batıgün, AD, ve Uğurtaş, S. Kısa Semptom Envanteri (KSE): Ergenler için kullanımının geçerliliği, güvenilirlik ve faktör yapısı. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002; 13 (2), 125-135.
- Commodari E. Children staying in hospital: a research on psychological stress of caregivers. *Italian Journal of Pediatrics*. 2010; 36(40):1-9.
- Embong H, Ting CY, Ramli MS, Harunarashid H. Heightened anxiety state among parents of sick children attending emergency department using State- Trait Anxiety Inventory. *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*. 2020; 27(2): 65-70. Doi: 10.1177/1024907918807384
- Tekeli A, Bodur İ, Öztürk B ve ark. Çocuk acil servisinde kronik hastalığı olan çocukların annelerinin depresyon ve anksiyete düzeylerinin değerlendirilmesi. *Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Dergisi*. 2022; 55(1), 39-44. Doi:10.20492/aeahd.1006132
- Litman R, Berger A, Chhibber A. An evaluation of preoperative anxiety in a population of parents of infants and children undergoing ambulatory surgery. *Paediatr Anaesth*. 1996; 6: 443-447
- Terzi S. Üretral kateter takılan çocuklar ve ebeveynlerine uygulanan hemşirelik yaklaşımlarının, çocuklarda ağrı ve ebeveynlerde anksiyete üzerine etkisinin belirlenmesi [Yüksek lisans tezi]. Ankara, Türkiye: Gülhane Askeri Tıp Akademisi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2011.
- Arslan D. Acil servise başvuran ebeveynlerde kaygı ve memnuniyetin değerlendirilmesi, etkileyen faktörlerin belirlenmesi [Yüksek lisans tezi]. Erzurum, Türkiye: Atatürk Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2014.
- Wong CK, Chen YM, Yen CF. Associations of parental bonding and adolescent internet addiction symptoms with depression and anxiety in parents of adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Clinical Psychiatry*. 2019; 46(2):40-3.
- Ağdaş D. Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesi Pediatri Servisinde Yatan Çocuk Annelerinin Hasta Kabul İşlemlerine İlişkin Görüşleri ve Hemşirelerden Beklentileri [Yüksek lisans tezi]. Sivas, Türkiye: Cumhuriyet Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008.
- Mu PF, Kuo HC, Chang KP. Boundary ambiguity, coping patterns and depression in mothers caring for children with epilepsy in Taiwan. *Int J Nurs Stud*. 2005; 42:273-282.
- Serinken M, Kocuyigit A, Karcioğlu O, Sengül C, Hatipoğlu C. Elicabuk H. Parental anxiety and affecting factors in acute paediatric blunt head injury. *Emergency Medicine Journal*. 2014; 31, 637-640. <https://doi.org/10.1136/emered-2013-202492>
- Schalkers I, Parsons CS, Bunders JFG, Dedding C. Health professionals' perspectives on children's and young people's participation in health care: a qualitative multi-hospital study. *Journal of Clinical Nursing*. 2016; 25(7-8):1035-1044.
- Erkılıç E, Kesimci E, Doger C, et al. The association between preoperative parental anxiety and emergence agitation in preschoolers. *Open J Epidemiol*. 2016; 7: 18-26
- Zhao X, Chen J, Ling Lv X, Hong Jiang Y, Sun YH. Left-behind children in rural China experience higher levels of anxiety and poorer living conditions. *Acta Paediatrica*. 2014; 103(6):1-6.
- Vigerland S, Ljótsson B, Thulin U, Öst LG, Andersson G, Serlachius E. Internetdelivered cognitive behavioural therapy for children with anxiety disorders: A randomised controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*. 2016; 76(1): 47-5.

37. Lisanti AJ, Allem LR, Kelly L, Medoff-Cooper B. Maternal Stress and Anxiety in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *Am J Crit Care*. 2017;26(2):118-125.
38. Kendler KS, Gardner CO, Gatz M, Pedersen NL. The sources of co-morbidity between major depression and generalized anxiety disorder in a Swedish national twin sample. *Psychol Med*. 2007;37(3):453-462.
39. Şahinöz A, Ayhan AB. Annelerin bebeklik döneminde gelişime ilişkin bilgi ve kaygı düzeylerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2020; 14(3):249-257.
40. Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, Spencer T, Wilens TE, Silva JM, Snyder LE, Faraone SV. (2006). Young adult outcome of attention deficit hyperactivity disorder: a controlled 10-year follow-up study. *Psychological Medicine*. 2006; 36(2):167-179.
41. Açıkğöz A, Ezen M, Söngüt S, Ulukuş A, Emir B. Çocuğu Hastanede Yatan Annelerde Anksiyete ve Depresif Belirtilerin Değerlendirilmesi. *ACU Sağlık Bil. Dergisi*. 2019; 10(3):373-382.
42. Budak MA, Geçkil E. Kronik hastalığı olan çocukların annelerinin bakım verme yükü ile anksiyete-depresyon düzeyinin belirlenmesi. *ACU Sağlık Bil Dergisi*. 2020; 11(3):391-399.
43. Hollands JT, Kerns CE, Pincus DB, Comer JS.(2014). Parental accommodation of child anxiety and related symptoms: Range, impact, and correlates. *J Anxiety Disord*, 28(8):765-773.
44. Köse A, Köse B, Öncü MR, Tuğrul F. Bir devlet hastanesi acil servisine başvuran hastaların profili ve başvurunun uygunluğu. *Gaziantep Tıp Dergisi*. 2011;17(2): 57-62.
45. Fernandes CM, Tanabe P, Gilboy N, Johnson LA, McNair RS, Rosenau AM, et al. Five-Level Triage: A Report from the ACEP/ENA Five Level Triage Task Force. *Journal of Emergency Nursing*. 2005; 31(1), 39-50.
46. Holm L, Fitzmaurice L. Factors influencing parent anxiety levels in a pediatric emergency department waiting area. *Pediatr Res*. 2004; 56: 672
47. Bishop K. The experience of waiting in an emergency department: what's it like for children and their families. Report, Association for the wellbeing of children in healthcare, NSW, Australia, 2010.
48. Çınar O, Acar YA, Çevik E, et al. Acil servise başvuran 0- 18 yaş grubu adli olguların özellikleri. *Anatol J Clin Investig*. 2010; 4:148-51.
49. Korkmaz T, Erkol Z, Kahramansoy N. Acil Servise Gelen Pediatrik Adli Olguların Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma. *Med Bull Haseki*. 2014; 52(27): 1-7.
50. Yazar A, Akın F, Türe E, Odabaşı D. Çocuk acil kliniğine başvuran adli vakaların değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*. 2017; 44(4); 345-35 Doi:10.5798/dicletip.362395