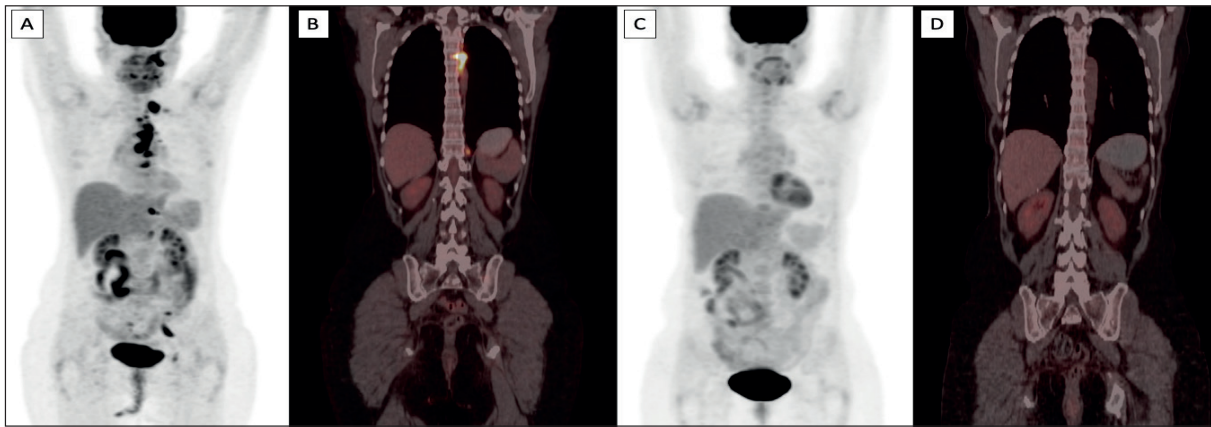




Cilt/Volume 7
Sayı / Number 3
Aralık / December
2023

Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi



Kemoterapi öncesi PET-BT görüntüleri A) artmış FDG tutulumu ve B) artmış tutulumdaki füzyon görüntüsü.
Kemoterapi sonrası PET-BT görüntüleri (C ve D) FDG tutulumları kaybolmuştur.

- Basic Concepts and Principles in Computer Tomography, Positron Emission Tomography and Nuclear Magnetic Imaging
- The Examination of Psychiatric Symptoms of Individuals Diagnosed with Multiple Sclerosis with Social Support Mechanisms
- Depression, Alexithymia Levels, and Somatization in Patients with Tinnitus
- Our Clinical Experience in Patients with Appendix Mucinous Neoplasia
- The Cure for Idiopathic Granulomatous Mastitis without Surgery and Steroids: One Size Does Not Fit All
- Effect of Methylphenidate on Corrected QT Interval in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder: Single Center, A University Hospital Experience
- Association of Hypervitaminosis D with Thyroid Function in Euthyroid Adult Patients
- The Effect of Washing After Protein Blocking on Immunohistochemical Staining Applied to Paraffin Sections
- Comparison of Systemic Inflammation Markers in Patients with Different Types of Lacrimal Drainage System Obstruction
- Ischemic Stroke During the Pandemic in a Secondary Care Hospital: COVID-19 and Its Collateral Effects
- Evaluation of Solid Tumor Patients Presenting with Denovo Bone Marrow Metastasis
- The Relationship Between Low Gait Speed and Fall Risk Factors in Elderly Individuals: A Systematic Review
- Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Pain: A Cross-sectional Study
- Frequently Missed Injury of Middle Foot: Lisfranc Injury
- Respiratory Failure Due to Foodborne Botulism: A Rare Case
- Pseudo-Kaposi Sarcoma in a Case with Chronic Venous Insufficiency: A Case Report
- Evidence Based Medicine Practice Project Summaries of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine 2022-2023 Education Term Class 3 Students



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





Baş Editör / Chief Editor
Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, baytaner@beun.edu.tr baytaner@yahoo.com baktipd@gmail.com baytaner@hotmail.com

Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Basic Medical Sciences Section Editors



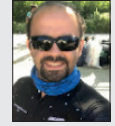
Hale SAYAN ÖZAÇMAK
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Fiziyojoloji AD



Meryem AKPOLAT FERAH
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD



Zehra SAFİ ÖZ
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Biostatistik AD



Ertuğrul DALGIÇ
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji AD



Yasin HAZER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı



Şükran ÖZTÜRK
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Eczacılık Fakültesi

Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Internal Medical Sciences Section Editors



Taner BAYRAKTAROĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD



Esra ACIMAN DEMİREL
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD



Emel HAZİNEDAR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD



Sakin TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD



Ömercan TOPALOĞLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Endokrinoloji ve Metab. Hst. BD

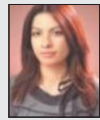
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Editörleri / Surgical Medical Sciences Section Editors



Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD



Mehmet Orçun AKDEMİR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD



Bengü Gülhan AYDIN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anestezi ve Reanimasyon AD

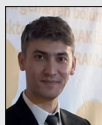


Burçin ACUNER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik,
Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD

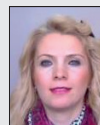


Deniz BAKLACI
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak,
Burun ve Boğaz Hastalıkları AD

Yardımcı Editörler / Associate Editors



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Ahmet Erdoğan Sağlık MYO, Patoloji Laboratuvar Teknikleri



Türkan AKYOL GÜNER
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmetler Bölümü



Emine FİDAN
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi
Eczacılık Fakültesi

Biyostatistik Danışmanları / Consultants in Statistics



Çağatay BÜYÜKUYSAL
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi



Mustafa Agah TEKİNDAL
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi



Harun YONAR
Konya Selçuk Üniversitesi



Ali Vasfi AĞLARCI
Kastamonu Üniversitesi

Teknik Destek / Technical Support



Salih ERDEM
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,
Ahmet Erdoğan Sağlık MYO, Patoloji Laboratuvar Teknikleri

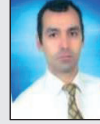
Türkçe Redaksiyon Kurulu / Turkish Redaction Board



Gül Banu DUMAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Betül MUTLU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Muhittin TURAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Hasan ÖZER
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Osman DARICAN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü

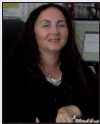


Serdar Deniz ÖZDEMİR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü



Nuray KARAKAYA
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi,
Türk Dili ve Edebiyat Bölümü

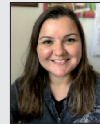
İngilizce Redaksiyon Kurulu / English Redaction Board



Okşan DAĞLI
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



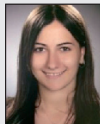
Eda Baki ZENGİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Oya BARUTÇU
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Ümran ÜSTÜNBAŞ
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Hazal Gül İNCE TUGAYTİMUR
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



İnan TEKİN
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü



Sevilay YILDIRIM
Zonguldak Bülent Ecevit
Üniversitesi, Yabancı Diller
Yüksekokulu, Yabancı Diller Bölümü

Danışma Kurulu / Advisory Board



Hakan AKBULUT
Ankara Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Medikal Onkoloji BD



Volkan HANCI
Dokuz Eylül Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
ve Reanimasyon AD



K. Gonca AKBULUT
Gazi Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD



Tahir Kansu BOZKURT
Greatwestern Hospital,
Birleşik Krallık



Ahmet GÜL
İstanbul Üniversitesi,
İstanbul Tıp Fakültesi,
Romatoloji BD



Derya KARADENİZ
İstanbul Üniversitesi,
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD



Güler ÖZTÜRK
Medeniyet Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD



Atakan SEZER
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi AD



Bülent Sabri CİĞALI
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Anatomi AD



Dikmen DÖKMECİ
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Farmakoloji AD



Gülnur KIZILAY
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Histoloji ve Embriyoloji AD



Nurettin AYDOĞDU
Trakya Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Fizyoloji AD

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

A. Görkem Mungan
Ahmet Bayar
Ahmet Dursun
Ahmet Eksal Kargı
Ali Borazan
Ali Uğur Emre
Aykut Barut
Ayşe Ceylan Hamamcıoğlu
Ayşe Kubat Üzüm
Ayşe Semra Demir Akca
Banu Alıcıoğlu
Banu Doğan Gün
Bekir Hakan Bakkal
Bengü Gülhan Aydın
Berrak Güven
Bilgin Kadri Arıbaş
Burak Bahadır
Burçin Acuner
Bülent Akduman
Canan Külah
Cenk Murat Özer
Duygu Erdem
Eksal Kargı
Emine Yılmaz Sipahi
Ercan Şahin
Erol Aktunç
Ertuğrul Dalgıç
Esra Acıman Demirel
Faruk Kutlutürk
Ferit Akgül
Ferruh Niyazi Ayoğlu
Figen Barut
Fürüzan Köktürk
Füsün Cömert
Gamze Küçükosman
Gamze Yurdakan
Gonca Handan Üstündağ
Görker Sel
Güldeniz Karadeniz Çakmak
Günnur Özbakış Dengiz
Hale Sayan Özçakmak
Hande Aydemir
Hilal Ayoğlu
Hüseyin Engin
İnci Turan
İshak Özel Tekin

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Genetik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyokimya
İstanbul Üni, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab. Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Plastik ve Estetik Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Nöroloji
Tokat-Gaziosmanpaşa Üni, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metab.Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kardiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Halk Sağlığı
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Patoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi AD

Kanat Gülle
Kemal Karakaya
Kerem Atalar
Levent Atik
M. Meltem Tor
Mehmet Ali Kurçer
Mehmet Araslı
Mehmet Kara
Mehmet Orçun Akdemir
Mertol Gökçe
Meryem Akpolat Ferah
Muammer Bilici
Muhammet Kamil Turan
Murat Can
Murat Kalaycı
Murat Songür
Mustafa Cömert
Mustafa Çağatay Büyükuysal
N. Aydın Mungan
Nejat Demircan
Nihal Pişkin
Önder Çınar
Özcan Pişkin
Özlem Elmas
Pınar Aslan Koşar
Rafet Koca
Raşan Dilek Okyay
Selçuk Keser
Selda Sarıkaya
Selim Aydemir
Serpil Saldem
Sibel Konyahoğlu
Suat Hayri Uğurbaş
Sultan Şevik Eličora
Şehmus Ertop
Şenay Özdoğal
Şikran Öztürk
Taner Bayraktaroğlu
Tariç Akar
Ülkü Özmen
Ümmühanı Özel Türkçü
Veysel Haktan Özçakmak
Vildan Çakır Kardeş
Yasin Öztürk
Yücel Üstündağ
Zehra Safi Öz

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anatomi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Halk Sağlığı
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İmmünoloji
Karabük Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göğüs Cerrahisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Karabük Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Genel Cerrahi
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Biyoistatistik
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Aile Hekimliği
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Üroloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi
Isparta-Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
İstinye Üniversitesi, Endokrinoloji
İzmir-Ege Üniversitesi, Eczacılık
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Göz Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Mikrobiyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Endokrinoloji ve Metab.Hst.
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum
Muğla-Sıtkı Koçman Üniversitesi, Biyokimya
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fizyoloji
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, İç Hastalıkları
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji



Medical Journal of Western Black Sea

Batı Karadeniz Tıp Dergisi

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Organıdır.
Official Journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine.
Yılda üç kez yayınlanır / Published three times per year



ISSN: 2822-4302
eISSN: 2587-0602

Cilt / Volume 7 Sayı / Number 3 Aralık / December 2023



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Adına İmtiyaz Sahibi
Owner on behalf of Zonguldak Bülent Ecevit University
Rektör/Rector Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına Sahibi
Owner on behalf of Faculty of Medicine Zonguldak Bülent Ecevit University
Dekan V. / Deputy Dean Prof. Dr. Bekir Hakan BAKKAL

Yönetim Yeri / Head Office

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 67600, Zonguldak, Türkiye



Editör / Editor
Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
baytaner@beun.edu.tr baytaner@yahoo.com baktipd@gmail.com baytaner@hotmail.com

Yayın Türü / Publication type

Uluslararası süreli yayın / International periodical

Yılda üç kez yayınlanır (Nisan, Ağustos, Aralık)
Published three times per year (April, August, December)

Basım tarihi / Printing date: 30.12.2023
Asitsiz kağıda basılmıştır / Printed on acid-free paper

Kapak Görseli / Cover Picture: Şekil 4, Sayfa 274

Yayın Hizmetleri / Publishing Services

Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic.
Bahriye Üçok Caddesi 9/1 Beşevler, 06500 Ankara,
Tel: 0312 222 44 06 www.bulustasarim.com.tr

Baskı / Printed at

Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Ltd. Şti.
İvedik Organize San. 1420. Cadde No: 58/1, Ostim-Y. Mahalle, Ankara,
Tel: +90 (312) 395 85 71 72 Faks: 0 (312) 395 85 72 E-mail: info@stepdijital.com

Bu dergideki yazıların yayım standartlarına uygunluğu, dizimi, Türkçe ve İngilizce özlere ve kaynakların kontrolü ile derginin yayıma hazır hâle getirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi sorumluluğunda gerçekleştirilmiştir. Makalelerin benzerlik oranları işleme alınmaktadır

Review of the articles conformity to publishing standards in this journal, typesetting, review of English and Turkish abstracts and references, and publishing process are under the responsibility of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. The similarity rates of the articles are processed.

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına ("Requirements for Permanence") uygundur.
The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).



Batı Karadeniz Tıp Dergisi TUBİTAK ULAKBİM TR Dizini ve Türkiye Atıf Dizini tarafından dizinlenmektedir



ÇEVRE BİLGİSİ / ENVIRONMENTAL INFORMATION

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Üretici şirket tüm odun elyafını sürdürülebilir şekilde temin etmektedir. Şirketin ormanları ve plantasyonları sertifikalıdır. Üretimde kullanılan su arıtılarak dönüşümlü kullanılmaktadır. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Alüminyum basım kalıplarının banyo edilmesinde kullanılan sıvılar arıtılmaktadır. Kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

Bu dergi geri dönüştürülebilir, imha etmek istediğinizde lütfen geri dönüşüm kutularına atınız.

The company that manufactures the paper used in this journal has an ISO 14001 environmental management certificate. The company obtains all wood fiber in a sustainable manner. The forests and plantations of the company are certified. The water used in production is purified and used after recovery. Heavy metals or film are not used for the publication of this journal. The fluids used for developing the aluminum printing templates are purified. The templates are recycled. The inks used for printing do not contain toxic heavy metals.

This journal can be recycled. Please dispose of it in recycling containers.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

“Batı Karadeniz Tıp Dergisi”, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi’nin bilimsel yayım organıdır. Ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere basılı ve elektronik olarak ücretsiz ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir. Dergi yılda üç kez olmak üzere Nisan-Ağustos ve Aralık aylarında yayımlanır. Derginin yayım dili Türkçe ve İngilizcedir.

Derginin amacı Türkiye’de ve yurtdışında ilgili alanlarda yapılan nitelikli araştırma çalışmalarını ulusal ve uluslararası bilim ortamına sunarak duyurmak, paylaşmak ve sürekli bir eğitim platformu oluşturarak bilimsel ve sosyal iletişimin sağlanmasına katkıda bulunmaktadır.

Dergide bu amaçlar doğrultusunda Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanında özgün araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, kısa bilgi makalesi, editöre mektup, biyografi yazıları ve makale biçimine getirilen toplantı bildirileri yayımlanır. Kongre, sempozyum, elektronik ortamda sunulmuş bildiriler veya ön çalışmalar, bu durumun belirtilmesi koşuluyla yayımlanabilir.

Bu dergiye gönderilen yazılar, daha önce herhangi bir yerde yayımlanmamış ve yayımlanmak üzere başka bir dergiye gönderilmemiş olması şartı ile kabul edilir.

Tüm yazılar önce editör ve yardımcı editörler tarafından ön değerlendirilmeye alınır. Daha sonra değerlendirilmesi için derginin bilimsel danışma kurulu üyelerine gönderilir. Yayımlanmak üzere dergiye iletilen tüm makalelerde hakem değerlendirmesine başvurulur. Gerekli durumlarda düzeltmeler yapılabilir. Yazarlardan bazı soruların yanıtlanması ve eksiklerin tamamlanması istenebilir. Dergide yayımlanmasına karar verilen yazılar sayfa düzenlenmesi sürecine alınır. Bu aşamada yazılar tüm bilgilerin doğruluğu için ayrıntılı kontrol ve denetimden geçirilir. Yazılar yayım öncesi son şekline getirilerek yazarların kontrolüne ve onayına sunulur.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Yazıların tüm bilimsel sorumluluğu yazarlara aittir. Gönderilen makalede belirtilen yazarların çalışmaya belirli bir oranda katkısının olması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Yazarlar, yazar sıralamasını yayın hakkı devir formunda imzalı olarak belirtmek zorundadır. Yazarların tümünün ismi, yazının başlığının altındaki bölümde yer almalıdır. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler “Teşekkür” kısmında sıralanabilir.

ETİK SORUMLULUK

- Etik kurallara uyulmamasından doğacak her türlü sorumluluk yazar(lar) a aittir.
- “İnsan” ögesini içeren tüm çalışmalarda Dünya Tıp Birliği Helsinki Deklerasyonu Prensipleri’ne uygunluk (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>) ilkesi kabul edilir. Dolayısıyla yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerde yukarıda belirtilen kurulun etik standartlarına uyulduğu belirtilmelidir. Bu çalışmalarda yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde çalışmanın yukarıdaki prensiplere uygun olarak yapıldığını, etik kuruldan onay ve çalışmaya katılmış bireylerden/ebeveynlerinden “Bilgilendirilmiş Onam” alındığını bildirmeleri gereklidir. Yerel veya uluslararası etik kurullardan alınan gerekli tüm onay belgeleri de makale ile birlikte gönderilmelidir.
- “Hayvan” ögesi ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ise yazarların, makalenin Gereç ve Yöntemler bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda hayvan haklarını koruduklarını ve çalışmanın yapıldığı kurumdaki hayvan deneyleri etik kuruldan onay aldıklarını bildirmeleri gereklidir.
- Çalışma etik kurul onayı alınmasını gerektiriyor ise, alınan onay belgesi makale ile birlikte dergi yayım kuruluna gönderilmelidir.
- Eğer makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. var ise yazarlar; yayım hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

- Eğer makalede doğrudan ya da dolaylı ticari bağlantı veya çalışma için maddi destekte bulunan kurum varsa yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticari ürün, ilaç, ilaç firması vb. ile ticari hiçbir ilişkinin olmadığını ya da varsa nasıl bir ilişki olduğunu bildirmek zorundadır.

- Editörler ve yayımcı, reklam amacıyla dergide yayınlanan ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda sorumluluk kabul etmemektedir.

Hastalar ve çalışmaya katılanların gizlilik ve mahremiyeti:

- Özellikle hastanın adı, adının kısaltılması, hasta protokol numaraları ve kayıt numarası kullanılmamalıdır.
- Hasta onayı ve/veya gözlere ilişkin özel bir bulgu olmadıkça fotoğraflarda gözler maskelenmeli ve hastanın tanınmayacağı şekle getirilmelidir.
- Tanımlayıcı bilgiler, bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasisi) yazılı ‘Bilgilendirilmiş Onam’ vermedikçe basılmazlar. ‘Bilgilendirilmiş Onam’ alındığı makalede belirtilmelidir.

EDİTÖRLER, YAZARLAR VE HAKEMLER İLE İLİŞKİLER

Dergiye gönderilen yazıların, dergi yazım kurallarına göre hazırlanmış ve eksiksiz olarak sayfa düzenlemesine hazır duruma getirilmiş olması gerekir. Yayım kurulu, yazım kurallarına uymayan yazıları iade etmek, düzeltilmek üzere yazara göndermek ya da şekil açısından yeniden düzeltmek yetkisine sahiptir. Yayım kurulu tarafından düzeltme istenen makalelere, yazar tarafından hakemlere verilen yanıtları içeren ayrı bir yazı eklenmelidir.

Editör ve dil editörleri, yazım dili, imla düzeltmeleri ve kaynakların yazım kurallarına uygunluğunun denetimi ve ilgili diğer konularda değişiklik ve düzeltmelerin yapılmasında tam yetkilidir.

Makalede daha önce yayımlanmış alıntı yazı, tablo, fotoğraf vb. var ise, makalenin sorumlu yazarı ilgili yayın hakkı sahibinden ve yazarlarından yazılı izin almak, ayrıca bunu makalede belirtmek zorundadır.

Dergiye gönderilen yazılar, körleme danışmanlık (peer-review) sistemine göre yazarların isimleri metinden çıkartılarak editörler kurulu tarafından hakemlere gönderilir. Yazarlara da, yazının hangi hakemlere gönderildiği ile ilgili bilgi verilmez. Editör, makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği gözden geçirme süreci, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuçlar) yazarlar ya da hakemler dışında kimseyle paylaşmaz. Hakemler ve yayım kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Yazarlar altı hafta içinde makalelerinin yayımlanması konusunda bilgilendirilir.

Hakemler yazıları inceledikten sonra, değerlendirmelerini editöre gönderir. Yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin değerlendirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek, hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

BİLİMSEL MAKALE ÇEŞİTLERİ

Özgün Araştırma

Klinik, laboratuvar, epidemiyolojik ve her türlü deneysel çalışmalar yayımlanabilir. Özgün araştırma makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, teşekkür, kaynaklar. Tartışma bölümünü takiben teşekkür bölümünde “çıkartışması” olup olmadığına dair bilgi verilmelidir.

Derleme

Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanındaki güncel konulardan oluşan derlemeler, doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından yazılabilir. Derleme makaleleri aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), metin, kaynaklar.

Olgu Sunumu

Temel, Dahili ve Cerrahi Tıp Bilimleri alanında nadir görülen, tanı ve tedavisinde yenilik ve farklılıklar gösteren, tedavisi tamamlanmış ve takibi yapılmış olgulara yer verilir. Olgu sunumları aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır; Öz (Türkçe ve İngilizce), giriş, olgu, tartışma, kaynaklar.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

YAZIM KURALLARI

Yazılar çift aralıklı, 12 punto ve sola hizalanmış olarak, "Times New Roman" karakteri veya "Arial" yazı karakterlerinde kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları her sayfanın sağ alt köşesine yerleştirilmelidir. Kapak sayfasına numara yazılmamalıdır. Makaleler "Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu" tarafından belirlenen: Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar'a (<http://www.icmje.org>) uygun olmalıdır. Özgün araştırma yazıları ve derlemeler çift aralıklı olarak en fazla 15 sayfa, olgu sunumları ise 5 sayfayı (öz, kaynaklar, tablo ve şekiller hariç) geçmemelidir. Yazılar "doc" veya "docx" formatında gönderilmelidir. Yazarlar düzeltme yaptıkları dosya üzerinde yapılan değişiklikleri farklı bir renk ile belirtmelidir. Yazıda aşağıdaki bölümler bulunmalıdır:

KAPAK SAYFASI

Yazının başlığını (Türkçe ve İngilizce), yazarların isimlerini ve ORCID numaralarını, yazışmaların yapılacağı yazarın adını, çalıştıkları kurumları, açık adresini, telefon ve faks numaralarını, e-posta adresini, ayrıca 40 karakteri geçmeyen bir kısa başlığı içermelidir. Yazı daha önce bilimsel bir toplantıda sunulmuş ise toplantı adı, tarihi ve yeri belirtilerek yazılmalıdır.

ÖZ VE ANAHTAR SÖZCÜKLER

Makalelerde Türkçe ve İngilizce öz (abstract) olmalıdır. Öz, 250 sözcüğü aşmamalı, makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar vermeli ve bunların çok kısa yorumu yapılmalıdır. Özde açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemelidir. Özgün araştırma makalelerinde Türkçe ve İngilizce özlere bölümlü olmalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır;

Amaç, gereç ve yöntemler, bulgular, sonuç(lar).

Olgularında ise; amaç, olgu (lar), sonuç (lar) bölümlerini içeren yapılandırılmış öz bulunmalıdır.

Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler

"Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) ile uyumlu olmalı ve en az üç en fazla beş adet olmalıdır. Anahtar sözcüklerin belgeye erişimden önemli öge olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

GİRİŞ

Bu bölümde, araştırmanın neden yapıldığı sorularına yanıt verilmeli, konu ile ilgili geçmiş literatür değerlendirilmelidir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmada kullanılan gereç tanımlanmalı ve uygulanan yöntem ayrıntılı biçimde anlatılmalıdır. Kısaltmalar metinde, tablolarda, resim ve şekillerde ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır. Eğer bir marka belirtiliyorsa üretici firmasının adı (şehir, ülke) verilmelidir.

BULGULAR

Elde edilen bulgular açık ve kısa bir şekilde sunulmalıdır. Bu amaçla tablo, grafik ve fotoğraflar kullanılabilir.

TARTIŞMA

Giriş bölümünün tekrarı yapılmadan, bulguların önemi belirtilmelidir. Bu bölümde çalışmanın sonuçları verilmelidir.

TEŞEKKÜR YAZISI

Makalenin sonunda ve kaynaklardan önce, varsa araştırmaya veya makalenin hazırlanmasına katkıda bulunanlara "teşekkür" yazılabilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve gereç yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

Her türlü çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer editöryal (istatistik analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım var ise metnin sonunda sunulmalıdır.

KAYNAKLAR

Kaynaklar makalede geçiş sırasına göre numaralandırılmalı, numaraları metinde cümlelerin sonunda parantez içinde belirtilmelidir ve metin içerisinde aldığı numaraya göre kaynak listesinde gösterilmelidir. Kaynak listesi ayrı bir sayfada olmalıdır. Kaynak listesinde "ve ark." (et al.) kısaltması kullanılmamalı, bütün yazarların isimleri belirtilmelidir. Metin içinde kaynak verirken, yazar sayısı iki veya daha az ise tüm yazarlar yazılmalı, ikiden fazla ise ilk yazar adı yazılarak "ve ark." (et al.) kısaltması kullanılmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Kaynak bildirme "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) adlı kılavuzun en son güncellenmiş şekline (Şubat 2006) uymalıdır. Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilir. Dergi isimlerinin kısaltmaları için Index Medicus'da dizinlenen dergiler listesine veya <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresine bakınız. Index'e girmeyen dergi isimlerinde kısaltma yapılmaz. Sadece yayımlanmış veya yayımlanmak üzere "baskıda" olan makaleler, kaynaklarda gösterilebilir.

KAYNAKLARIN YAZIMI İÇİN ÖRNEKLER

Dergiler:

Yazar ad(lar)ı, makale adı, dergi adı ("IndexMedicus" ta verilen listeye göre kısaltılmalıdır), yılı, cilt numarası, ilk ve son sayfa numarası.

Shannon KR, Nanda RS. Changes in the curve of Spee with treatment and at 2 years posttreatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2004; 125: 589-596.

Çevrim-içi makaleler:

Abood S: Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [Internet yayını]. 2002 Jun [atf 12.08.2002];102(6). Erişim: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Kitaplar:

Bölümün yazarlarının ad(lar)ı, kitabın adı, kaçınıcı baskı olduğu, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl.

Graber TM, Rakosi T, Petrovic AG. Dentofacial orthopedics with functional appliances. 2nd ed., St. Louis, Mosby; 1997.

Kitap bölümü:

İlgili bölüm yazar ad(lar)ı, ilgili bölüm adı, editör(ler), kitabın adı, yayımlandığı yer, yayınevi, yıl, ilk ve son sayfa numarası.

Marsh PD, Nyvad B. The oral microflora and biofilms on teeth. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. Dental caries the disease and its clinical management. 2nd ed. Blackwell Munksgaard; 2004. 29-48.

TABLolar

Tablolar ana metin içinde kaynaklardan sonra gelmeli, her tablo ayrı bir sayfada olacak şekilde ve çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Makale içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve kısa-öz bir başlık taşınmalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Tablo başlığı tablonun üstünde, tablo açıklamaları ve kısaltmalar altta yer almalıdır. Tablolar metin içindeki bilgileri tekrarlamaktan ziyade kendini açıklayıcı nitelikte olmalıdır. Daha önce yayımlanmış olan bilgi veya tabloların kaynağı, ilgili tablonun altına ilştirilen bir dip not ile belirtilmelidir.

KISALTMALAR

Sözcüğün ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca aynı kısaltma kullanılır.

FOTOĞRAF VE ŞEKİLLER, ALTYAZILARI

Resim, şekiller, elektronik fotoğraflar, radyograflar, görüntüleri ve taranmış görüntüler ".jpeg" ya da ".tiff" formatında, piksel boyutu en az 800x600 ve 1000 dpi çözünürlükte kaydedilmeli ve çevrimiçi olarak gönderilmelidir. Histolojik kesit ve sitoloji fotoğraflarında büyütme ve boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve şekiller metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmamalıdır. Metin içerisinde de yerleri belirtilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

makalenin sonunda ayrı bir sayfada verilmelidir. Resim ve şekil alt yazıları kısa ve açıklayıcı olmalı, metni tekrar etmemelidir. Resim veya şekillerde kullanılan sayı, sembol ve harflerin anlamı açık bir şekilde belirtilmelidir. Zorunlu olmadıkça resim üzerinde yazı yazılmasından kaçınılmalıdır.

BAŞVURU VE YAYIN HAKKI DEVİR YAZISI

Yazılar yalnızca derginin çevrimiçi makale değerlendirme sistemi üzerinden kabul edilmektedir (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>). Yazı ile birlikte, tüm yazarların imzalı onayını içeren yayın hakkı devir formu dergiye gönderilmelidir (e-posta: baktipd@gmail.com). Yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı ve orijinal bir çalışma ürünü olduğu ifade edilmeli ve yazar isimlerinin yanında imzaları bulunmalıdır. Herhangi bir yazar, kurum ya da kuruluş ile çıkar çatışması olmadığı belirtilmeli ve bunun için "International College of Medical Journal Editors Form for the Disclosure of Conflict of Interest"e göre hazırlanmış olan "Çıkar Çatışması Formu" doldurulmalı ve Yayın Hakkı Devir Formu ile gönderilmelidir (<https://dergipark.org.tr/en/pub/mjwbs/page/5815>).

Kabul edilen makalenin yayın hakları "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kuruluna devredilmelidir. Yayın hakkı makalenin basım, çoğaltım ve dağıtım haklarını içermektedir. Yazarlar, "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulunun yayın hakkı sahibi olduğunu ve yayının kaynağını belirtmek koşuluyla bu makaleyi ücretsiz olarak internet ortamına açabilir. Bu durumda dergideki orijinal makaleye internet sitesinde çevrimiçi bir bağlantı yaratılmalı ve bağlantı noktasında şu ifade yer almalıdır: "Orijinal makale dergipark.gov.tr/baktipd adresinde yer almaktadır." Dergide basılan tüm makaleler yayın hakkı ile korunmaktadır. Basılmış olan hiç bir materyal "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulunun yazılı izni olmadan, herhangi bir şekilde başka bir yerde yayımlanamaz. "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" Yayın Kurulu bu dergide yayınlanan bilgilerden oluşabilecek yanlışlık, eksiklik ve hak iddiaları ile ilgili olarak yasal sorumluluk kabul etmez. Dergide yayımlanan makaleler için yazarlara ve hakemlere herhangi bir ücret ödenmemektedir.

YAZARLAR İÇİN SON KONTROL LİSTESİ

Makalenizi "Batı Karadeniz Tıp Dergisi" ne göndermeden önce lütfen bu bölümdeki maddelerle karşılaştırarak eksik olmadığından emin olunuz.

- Editöre başvuru mektubu
- Çıkar çatışması formu
- Kapak sayfası
- Makalenin metni
- Özet (Türkçe) (İngilizce)
- Kaynaklar (Ayrı sayfada)
- Tablolar ve grafikler
- Resimler ve şekiller

YAYIN POLİTİKASI ve ETİK KURALLAR

Açık Erişim Politikası

Bu dergi, araştırmayı halka ücretsiz olarak sunmanın daha büyük bir küresel bilgi alışverişini desteklediği ilkesine dayanarak içeriğine anında açık erişim sağlar.

Tüm makaleler, asıl yazar(lar)a ve kaynağa uygun atıfta bulunduğu sürece, herhangi bir ticari olmayan kullanım, paylaşım, uyarılma, dağıtım ve çoğaltmaya izin veren [Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) koşulları altında herhangi bir ortam veya formatta yayınlanır.

Makale İşleme Ücretleri

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Batı Karadeniz Tıp Dergisi'nin yayın maliyetlerini desteklediği için, makale işleme ücreti ve dergideki diğer yayın ücretleri yazarlar için ücretsizdir.

Telif hakkı uyarısı

Yazarların telif hakları vardır, ancak makalelerinde yayıncıya özel lisans hakları vardır *.

Yazarlar şu haklara sahiptir:

- Son kullanıcı lisansını ve bu dergideki kaydın sürümüne DOI bağlantısını içerdiği sürece makalelerini "Kişisel Kullanım haklarına" ** göre paylaşın.
- Fikri mülkiyet haklarını koruyun (araştırma verileri dahil).
- Yayınlanan çalışma için uygun atıf ve itibar.
- * Ticari kullanım yapma ve yetkilendirme hakkını içerir.
- ** Kişisel kullanım hakları

Yazarlar makalelerini tamamen veya kısmen bilimsel, ticari olmayan amaçlarla kullanabilirler:

- Yazarın sınıf öğretiminde bir yazar tarafından kullanılması (kopya, kağıt veya elektronik dağıtım dahil)
- Kopyaların (e-posta yoluyla dahil) bilinen araştırma meslektaşlarına kişisel kullanımları için dağıtılması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Bir tez veya teze dahil etme (ticari olarak yayınlanmaması şartıyla)
- Yazarın eserlerinin sonraki bir derleminde kullanımı
- Makaleyi kitap uzunluğuna genişletme
- Diğer türev çalışmaların hazırlanması (ancak Ticari Kullanım için değil)
- Başka çalışmalarda bölümlerin veya alıntılarının kullanılması veya yeniden kullanılması

Telif Hakkı Bildirimi

Batı Karadeniz Tıp Dergisi yazar (lar) kısıtlama olmaksızın telif hakkını verir. Dergi ayrıca yazar (lar) ın yayın haklarını kısıtlama olmaksızın korumasına izin verir.

Gizlilik Bildirimi

Bu dergi sitesine girilen isimler ve e-posta adresleri, yalnızca bu derginin belirtilen amaçları için kullanılacaktır ve başka herhangi bir amaç için veya başka bir tarafa sunulmayacaktır.

AKRAN DEĞERLENDİRMESİ POLİTİKASI

Genel bilgi

Yazarlardan ve hakemlerden makalelerini ve raporlarını [Dergipark \(https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd\)](https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd) çevrimiçi sistemimiz aracılığıyla göndermelerini istiyoruz. Bu sistemin kullanımına yardımcı olacak çevrimiçi bir yardım kılavuzu ve herhangi bir teknik sorun için e-posta ile iletişime geçebilirsiniz .

MAKALE İNCELEME SÜRECİ

İLK KONTROLLER

Ön değerlendirme sürecinde makaleler yazım kurallarında ki temel kriterleri ve dosyaları içermelidir.

Tüm yazıların bir başlık sayfası, özeti, ana metni, referansları varsa tabloları, şekilleri (açıklamaları olmalıdır); revizyon aşamasına kadar uygun dosya formatları gerekli değildir.

BENZERLİK KONTROLÜ

Gönderilen makaledeki metnin orijinalliği için metin benzerliği açısından taranır. Batı Karadeniz Tıp Dergisi, birden fazla bilimsel yayın veritabanını taramak için iThenticate'i kullanır.

EDİTÖR VE DEĞERLENDİRME GÖREVİ

Bir yazı dergi için uygun bulunursa, Baş Editör ilgili uzmanlığa göre onu bir Yardımcı Editöre atayabilir. Yardımcı Editör ve/veya Alan Editörü daha sonra makaleyi derginin yayın kriterlerine göre değerlendirmek için harici hakemler atar.

Derginin kapsamının veya kalitesinin minimum gerekliliklerini karşılamayan yazılar, incelemeden önce editöryal olarak reddedilebilir. Bu tür kararlar, yazarlara başka bir dergiye makale göndermek için hızlı bir fırsat sağlamak için genellikle bir haftadan daha kısa sürede alınır.

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

Baş Editör veya Editöryel Kurul Üyeleri dergisine bir makale gönderirse, makalelerinin akran değerlendirmesiyle ilgili tüm bilgilerden kör olacaktır. Yardımcı Editör makale için hakem değerlendirmesini ve karar verme sürecini denetleyecektir.

HAKEM DEĞERLENDİRMESİ

Batı Karadeniz Tıp Dergisi inceleme için gönderilen her makale için üç kurum dışı hakem önerileri alır. Hakemler makaleyi değerlendirmeyi kabul süreleri 10 gün ve değerlendirme kabulü sonrası değerlendirmeyi tamamlama süreleri 14 gündür. Editörlük hakemlere ek süre verebilir veya hakemlik davetini iptal edebilir. Hakemler davet sırasında çalışmanın başlık ve öz bilgilerini görebilir. Hakemler hem davet hem de değerlendirme sürecinde kör hakemlik yaparlar. Batı Karadeniz Tıp Dergisinde değerlendirme süreci çift-kör hakemlik sisteminde yapılır.

Hakemler, hakemlik için etik kurallarda belirtilen kriterlere göre makaleyi değerlendirir ve makalenin güçlü ve zayıf taraflarını şeffaf olarak editöre yazılı olarak bildirir.

EDİTÖR KARARLARI

Makale hakkındaki karar, hakem önerileri, benzerlik raporu, yazar revizyonu doğrultusunda Baş Editör başkanlığında Editörler Kurulu tarafından aşağıdaki kararlar arasından seçilir:

- Kabul - Minör Revizyon
- Major revizyon - Ret

Makalelerin kabulü, bilimsel içerik ve materyalin sunumuna bağlıdır. Makale için revizyon isteği, nihai kabulü garanti etmez. Hakem eleştirileri öneri olarak sunulmaktadır nihai karar Editörler Kurulununur.

Kabul edilen çalışmaların online ve/veya hardcopy yayınlanma süreci 180 gündür.

YAYIN SÜRECİNDE YAZAR SORUMLULUKLARI

Gözden geçirilmiş yazılar, kabul sonrası yayın aşamasında olarak görünür. Yayın süresince yazarlar aşağıdakilerden sorumludur;

- Revizyonu kabul edilmiş son versiyon dosyasının tam metni (doc veya docx dosya formatı)
- Tam metin dosyasında makalede listelenen yazar adları ve bağlı kuruluşlar, makale gönderme sistemine girilen adlar ve kuruluşlarla eşleşmelidir
- Kaynakların kontrolü
- Şekillerin, tabloların veya fotoğrafların yüksek çözünürlükte dosyalarının sisteme yüklenmesi
- Teşekkür, yazar katkı beyanı, etik olur v.s tam ve eksiksiz olarak tam metinde referanslardan önce belirtilmeli
- Dergipark üzerinde Web arayüzünde Türkçe ve İngilizce, başlık, öz, anahtar kelimeler, yazar sıralamaları (ünvansız) ve kaynaklar son versiyon dosyasıyla eşleşmelidir

ETİK KURALLAR

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesinin yayın organı olan "Batı Karadeniz Tıp Dergisi/ Medical Journal Of Western Black Sea" ulusal ve uluslararası tüm kurum ve kişilere ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen hakemli bir dergidir.

Dergimize gönderilen bilimsel yazılarda, ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) tavsiyeleri ile COPE (Committee on Publication Ethics)'un Editör ve Yazarlar için Uluslararası Standartları dikkate alınmaktadır.

Yazarlarımızın etik ihlalleri ile ilgili tüm iddia ve kesinleşmiş süreçler kendi sorumluluklarında olup, kesinleşen etik ihlalleri durumunda makale otomatik iptal edilir.

Hakemler İçin Etik Kurallar

Hakemler;

- Değerlendirdiği yazıların gizliliğine saygı gösterir ve makaleyi tartışmaz veya yazı hakkında başka herhangi bir kişiyle iletişim kurmaz.
- Olası bir çıkar çatışması olduğunda editörü konu hakkında bilgilendirir.
- Önerileri için nesnel ve yapıcı bir açıklama sağlar.
- Makaleye ilişkin kararlarının konudan veya yazarlık biçiminden etkilenmesine izin vermez.
- Güçlü bir bilimsel gerekçe olmadıkça yazarın kendi makalelerini belirtmesini istemez.
- Yazarlar tarafından yayınlanmadan önce kendi çalışmalarının hiçbirinde incelenen makalenin herhangi bir bölümünü veya bilgiyi çoğaltmaz.
- Hakem değerlendirmelerini sadece uzmanlıkları dahilinde ve makul bir süre içinde kabul etmeyi kabul eder.
- Yazının yayına çıkmasını geciktirecek ertelemeler yapmaz.
- Hakaret, düşmanca veya küçük düşürücü bir dil kullanmaz.
- Gönderilen makaleleri ve ilgili tüm materyalleri inceledikten sonra imha eder.

https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Yazarlar için etik kurallar

Yazarlar ve yardımcı yazarlar;

- International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından belirtilen yazar kriterlerine uygunluk sağlanır;
- a. Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- b. Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- c. Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- d. Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.
- Gönderilen makaleler yazar(lar)ın özgün çalışması olmalıdır ve eşzamanlı olarak farklı yayıncılara gönderilmemelidir
- Yazar(lar) araştırma önerisinde, icrasında ya da araştırma sonuçlarını raporlarken araştırma suiistimali olarak tanımlanan uydurma, tahrifat ya da intihalden sorumludur.
- Gönderilen makalelerde çıkar çatışması varsa editöre bilgi verilmelidir
- Gönderilen makalelerde ön kontrol, değerlendirme süreci ya da yayınlanmış olan sürümünde yazar veya yardımcı yazarlar tarafından hata fark edilirse bilgi vermek, düzeltmek ya da geri çekmek için editörü bilgilendirmelidir.
- Makale gönderildikten sonra yazar sıralamaları ve yazar ekleme-çıkartmaları önerilmemelidir
- Yazar(lar), etik kurul kararı gerektiren araştırmalar için etik kurul onayı aldığını; etik kurul adı, karar tarihi ve sayısı aday makalenin ilk-son sayfasında ve yöntem bölümünde belirtmeli, etik kurul kararını gösteren belgeyi makalenin başvurusuyla birlikte sisteme yüklemelidir.
- Yazarlar olgu sunumlarında olur/onam formunun alındığına ilişkin bilgiye makalede yer vermelidir.
- Kullanılan fikir ve sanat eserleri için telif hakları düzenlemelerine riayet edilmesi gerekmektedir.
- Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanı verilmelidir.

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf

YAZARLAR İÇİN BİLGİLER

Editörler İçin Etik

Editörler:

- Okuyucular, araştırmayı veya diğer bilimsel çalışmalarını kimin finanse ettiği ve fon verenlerin araştırmada ve yayınlanmasında herhangi bir rolü olup olmadığı ve eğer öyleyse bunun ne olduğu konusunda bilgilendirilmelidir.
- Editörlerin yayın için bir makaleyi kabul etme veya reddetme kararları, makalenin önemi, özgünlüğü ve netliği ile çalışmanın geçerliliği ve derginin görev alanına uygunluğuna dayanmalıdır.
- Editörler, gönderimle ilgili ciddi sorunlar tespit edilmedikçe, gönderimleri kabul etme kararlarını tersine çevirmemelidir.
- Yeni editörler, bir önceki editör tarafından yapılan başvuruları yayınlama kararlarını bozmamalıdır ciddi sorunlar tespit edilmedikçe.
- Hakem değerlendirmesi süreçlerinin bir açıklaması yayınlanmalı ve editörler açıklanan süreçlerden önemli sapmaları ortaya çıkarır.
- Yazarların editöryal kararlara itiraz edebilmeleri için beyan edilmiş bir mekanizmaya sahiptir.
- Editörler, kendilerinden beklenen her şey hakkında yazarlara rehberlik etmelidir. Bu rehberlik düzenli olarak güncellenmeli ve bu koda atıfta bulunmalı veya bu koda bağlantı vermelidir.
- Editörler International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) önerdiği yazarlık kriterlerini belirtmeli
- Editörler, hakemlere, kendilerinden beklenen her şey hakkında rehberlik sağlamalıdır. gönderilen materyalin güvenle ele alınması ihtiyacı. Bu rehber düzenli olarak güncellenmelidir ve bu koda başvurmalı veya bu koda bağlamalıdır
- Editörler, kabul etmeden önce gözden geçirenlerin rekabet edebilecek potansiyel çıkarları ifşa etmelerini istemelidir bir sunumu gözden geçirin.
- Editörler, hakemlerin kimliklerinin korunmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır yazarlara ve hakemlere bildirilen açık bir inceleme sistemi kullanır.
- Editörler, yeni yayın kurulu üyelerine kendilerinden beklenen her şey hakkında kılavuzlar sunmalı ve mevcut üyeleri yeni politikalar ve gelişmeler hakkında güncel tutmalıdır.
- Editörler, derginin kalitesine ve uygunluğuna göre ve dergi sahibinin / yayıncının müdahalesi olmadan hangi makalelerin yayınlanacağına karar vermelidir.
- Editörlerin derginin sahibi ve / veya yayıncı ile ilişkilerini belirleyen yazılı bir sözleşmesi olmalıdır. Bu sözleşmenin şartları Dergi Editörleri için COPE Davranış Kuralları ile uyumlu olmalıdır.
- Editörler dergilerindeki hakem değerlendirmelerinin adil, tarafsız ve zamanında yapılmasını sağlamak için çaba göstermelidir.
- Editörler, dergilerine gönderilen materyallerin incelenirken gizli kalmasını sağlayacak sistemlere sahip olmalıdır.
- Editörler, dergilerdeki bölümlerin farklı amaç ve standartlara sahip olacağını kabul ederek, yayınladıkları materyalin kalitesini sağlamak için tüm makul adımları atmalıdır.

<https://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct.pdf>

Yazarlar ve yardımcı yazarların tanımları;

- Yazarlığın ICMJE'deki dört kriterine uyar:
- 1- Eserin tasarımına veya tasarımına önemli katkılar sağlayan verilerin elde edilmesi, analizi veya yorumlanması
- 2- Çalışmanın hazırlanması veya literatürün içerik için eleştirel olarak gözden geçirilmesi
- 3- Yayınlanacak versiyonun nihai onayı
- 4- Çalışmanın herhangi bir bölümünün doğruluğu veya bütünlüğü ile ilgili soruların uygun şekilde soruşturulup çözülmesini sağlamada, çalışmanın tüm yönlerinden sorumlu olacak anlaşma.

- Bir yazar, yaptığı çalışmanın bölümlerinden sorumlu olmanın yanı sıra, çalışmanın diğer belirli bölümlerinden hangi ortak yazarların sorumlu olduğunu belirleyebilmelidir. Ayrıca yazarlar, ortak yazarlarının katkılarının bütünlüğüne güvenmelidir.
- Yazar olarak atanmaların tümü yazarlık için dört kriteri de karşılamalı ve dört kriteri karşılayanlar yazar olarak tanımlanmalıdır.
- Yazar olarak adlandırılan tüm insanların dört kriteri de karşıladığını belirlemek, çalışmanın gönderildiği derginin değil yazarların kolektif sorumluluğudur; yazarlık için kimlerin hak kazanabileceğini veya hak kazanamayacağını belirlemek veya yazar çatışmaları için hakemlik yapmak derginin editörlerinin rolü değildir.
- Kimin yazarlık hakkı kazanacağı konusunda anlaşmaya varılamazsa, dergi editörü değil, çalışmanın yapıldığı kurum (lar) dan araştırılması istenmelidir.
- Yazarların satırda listelenme sırasını belirlemek için kullanılan kriterler değişebilir ve editörler tarafından değil, yazar grubu tarafından toplu olarak kararlaştırılmalıdır.
- Yazarlar makalenin gönderilmesi veya yayınlanmasından sonra yazarın kaldırılmasını veya eklenmesini talep ederse, dergi editörleri, listelenen tüm yazarlardan ve kaldırılacak veya eklenecek yazardan istenen değişiklik için bir açıklama ve imzalanmış bir sözleşme beyanı aramalıdır.
- İlgili yazar, makalenin teslimi, akran değerlendirmesi ve yayın sürecinde dergi ile iletişim için birincil sorumluluğu üstlenen kişidir.
- İlgili yazar genellikle derginin tüm idari gereksinimlerinin, yazarlık detayları, etik komite onayı, klinik araştırma kayıt belgeleri ilgili yazar sorumluluğundadır.
- İlgili yazar, editöryal sorguları zamanında yanıtlamak için gönderim ve hakem inceleme süreci boyunca hazır bulunmalıdır ve yayından sonra çalışmanın eleştirilerine cevap vermek ve dergiden herhangi bir veri talebiyle işbirliği yapmak için hazır bulundurulmalıdır.
- Çok yazarlı büyük bir grup çalışmayı yürüttüğünde, grup ideal olarak çalışma başlamadan önce kimin yazar olacağına karar vermeli ve makaleyi yayına göndermeden önce kimin yazar olduğunu doğrulamalıdır.

Yardımcı Yazarlık İçin;

- Yukarıdaki yazarlık kriterlerinin 4'ünden daha azını karşılayan katılımcılar yazar olarak listelenmemeli, ancak beyan edilmelidir.
- Tek başına (başka katkılar olmadan) yazarlık için katkıda bulunan bir kişiyi hak etmeyen faaliyetler (Örneğin finansman sağlanması; bir araştırma grubunun genel denetimi veya genel idari destek; Yazma yardımı, teknik düzenleme, dil düzenleme ve düzeltme)
- Katkıları yazarlığı haklı göstermeyenler, bireysel olarak veya tek bir başlık altında bir grup olarak kabul edilebilir (örneğin, "Klinik Araştırmacılar" veya "Katılımcı Araştırmacılar"), ve katkıları belirtilmelidir (örneğin, "bilimsel danışman olarak hizmet", "çalışma önerisini eleştirel olarak gözden geçirir," "toplanan veriler", "çalışma hastaları için sağlanır ve bakım yapılır", "makalenin yazılı veya teknik düzenlemesine katılır")

İLETİŞİM BİLGİLERİ

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi,

Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

67100, Zonguldak, Türkiye Tel: +90(372) 291 24 44

E-posta: baytaner@beun.edu.tr

baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com

baytaner@hotmail.com

Web adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/baktipd>

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Medical Journal of Western Black Sea is a scientific publication of Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine. This is a refereed journal, which aims at achieving free knowledge to the national and international organizations and individuals related to medical sciences in published and electronic forms. This journal is published three annually in April, August and December. The publication language of the journal is Turkish and English.

The aim of the journal is to announce quality researches in medicine and respective subjects to the national and international scientific environment, sharing and creating a continuous training platform to contribute to the provision of scientific and social communication in Turkey and abroad.

In pursuit of these objectives in the journal original research, case reports, reviews, letters to the editor, biography, writings and conference proceedings brought to articles format are published. The papers presented at the symposium, congress, electronic media or preliminary studies can be published provided that this is stated.

The manuscripts will be reviewed for possible publication with the understanding that they are being submitted to one journal at a time and have not been published, simultaneously submitted or already accepted for publication elsewhere.

Editor and assistant editors review all submitted manuscripts initially. Then the manuscript is sent to the scientific advisory board member for evaluation. All the articles submitted to the journal for publication are referred to peer review. Corrections can be made in appropriate cases. Authors may answer some questions and may be asked to revise their article. Articles decided to be published in the journal would be taken in the process of page arrangement. At this stage, all the articles are checked for the accuracy of the information they give. Articles brought to the control of the authors are completed and submitted for approval prior to publication.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All manuscripts' scientific responsibility belongs to the authors. Authors specified in the article must be at a certain rate of contribution. The order of authorship should be a joint decision. Authors must indicate in the form of a signed transfer copyright of the author rankings. All of the author's name should be placed in the paper section at the bottom of the title. Contributions that need acknowledging but do not justify authorship can be listed in the section 'Acknowledgements'.

ETHICAL RESPONSIBILITY

- For any liability arising from non-compliance with the Code of Ethics belong(s) author(s).
- The "human" element in all studies involving compliance with the Principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (http://www.wma.net/en/30_publications/10policies/b3/index.html) principle is accepted. Therefore, all articles submitted for publication must be stated that compliance with the ethical standards of the above committee. In these studies, the author of the article had been made in accordance with the above principles in the MATERIALS AND METHODS section of the study, approval from the ethics committee and the individuals involved in the work / of the parents' "Informed Consent" and acknowledgment is required. Any necessary approval from local and international ethics documents must also be sent along with the article.
- For experimental studies related "Animals" elements, author of the article are required to report in MATERIALS AND METHODS section that they received approval from the ethics committee in the institution where the study was conducted, in order to protect animal rights in accordance with the principles of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html).
- Certificates for the studies requiring the ethic committee approval must be submitted to the board of the journal with the article.
- If there are quoted article which were previously published, tables, images, etc in the article authors must obtain written permission from the copyright holder and also this must be mentioned in the article.

- If directly or indirectly trade links or financial support institution for the study; at the source page, used commercial products, pharmaceuticals, pharmaceutical companies etc. If there is no trade or be obliged the association that kind of a relationship, it must be mentioned in the article.
- Editors and the publisher do not accept responsibility for the purpose of advertising commercial product specifications and descriptions published in the journal.

CONFIDENTIALITY AND PRIVACY OF THE PATIENTS AND THE STUDY PARTICIPANTS

- Especially patient's name, the shortening of the name, patient protocol number and registration number should not be used.
- Unless patient consent and / or there is specific evidence regarding eyes, eyes in the photo will be masked in order the patient not to be recognized.
- If descriptive information is absolutely necessary for scientific purposes and the patient (or parent or guardian) in writing 'Informed Consent' give permission, cannot be published.. 'Informed Consent' must be stated in the article is taken.

RELATIONS WITH EDITORS, AUTHORS AND REFEREES

Manuscripts submitted to the journal, must be prepared according to journal writing rules and brought to ready to complete the page edition. Extension board has the authority to ask the author revise the article and has also the authority to return writings which do not obey the spelling rules. An article containing answers to the referees should be added by the author with the desired corrections.

Editors and language editors are fully authorized in amendments and corrections for writing, language, spelling, spelling correction of compliance with the rules and control of references in other related topics.

Excerpts have been published previously in the article text, tables, and there are photographs, the author of the article is responsible for publication and has the right to obtain written permission from the author and must also be noted in this article.

Articles submitted to the journal will be sent to the referee by the editorial board according to blinding consultation system (peer-review) by removing author names from the text. Also, the authors do not be provided information about the referees. Editor does not share any information regarding articles (article receipt, review the contents of the review process, criticism of the referees or final results) with anyone except from the authors and referees. The referees and editorial board members cannot discuss articles publicly. The authors of the article are about to be released within six weeks.

After reviewing the article, referees send evaluation to editor. Referee's evaluation cannot be printed or disclosed without author and editor's permission. Attention is paid to the anonymity of the referees. In some cases, the decision of the editor's interpretation of the relevant article is informed to other referees to review the referee sent the same article for clarifying the process.

TYPES OF SCIENTIFIC PAPERS

Original Article

Clinical, laboratory, epidemiological and all kinds of experimental studies can be published. Original research articles should consist of the following chapters; Abstract (Turkish and English), introduction, materials and methods, findings, discussion, thanks, resources. After the discussion section, information should be given about "conflict of interest."

Review

Compilations of current topics in Basic, Internal and Surgical Medical Sciences can be written directly or by invited authors. Review articles should consist of the following sections; Review articles should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Text, References.

Case Report

Patients who are rarely seen in the field of Basic, Internal and Surgical Medical Sciences, who have innovations and differences in their diagnosis and treatment, have been treated and followed up, are included. Case reports

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

should consist of the following sections; Abstract (Turkish and English), Introduction, Case, Discussion, References.

WRITING RULES

Articles should be written in double-spaced, 12-point and aligned right-left, "Times New Roman" or "Arial" as font. 2.5 cm space should be left in the margins and page numbers should be placed in the lower right corner of each page. Number should not be written on the cover page. Articles should be appropriate to "International Committee of Medical Journal Editors," defined by: Uniform Standards Required for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (from <http://www.icmje.org>). The original research papers and review articles should not exceed 15 pages with double-spaced, and case reports up to 5 pages (extract resources, excluding tables and figures). Writings should be sent in "doc" or "docx" format. Authors must indicate the changes made on the file they edited in a different color. The article should contain the following sections:

TITLE PAGE

Title of the paper (Turkish-English), authors' names, institutions they work, correspondence author's name, full address, telephone and fax numbers, e-mail address should also include a short title not exceeding 40 characters. If the article was presented at a scientific meeting name, date and place specified to be written.

ABSTRACT AND KEYWORDS

Each article should have abstracts both in Turkish and in English. The abstract should not exceed 250 words, should be capable of reflecting the article, it should give significant results and author's interpretation should be made very short. Undisclosed abbreviations should not be used in the abstract, the references should not be shown.

Original research articles should have Turkish and English abstracts segment and configured as follows:

Objective, materials and methods, results, conclusion(s).

In a case report; objective case (s), result(s) must be configured containing partitions that essence.

Turkish and English keywords should be compatible with "Index Medicus: Medical Subject Headings" (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/mbrowser.html>) and should be at least three to ten. The key words should be considered as the most important element in accessing to documents.

INTRODUCTION

This section should answer the question why the research performed and it should be considered as the historical literature on the subject.

MATERIALS AND METHODS

Means must be defined and applied methods used in the study should be discussed in detail. Abbreviations in the text, tables, images and figures should be disclosed in its first occurrence. If a brand name is cited in the manufacturer's name and address (city, country) should be given.

RESULTS

The findings should be presented in a clear and concise manner. For this purpose, tables, graphs and photos could be used.

DISCUSSION

Without repetition of introduction, the importance of the findings should be noted.

RESULT(S)

In this section, the results of the study should be given.

ACKNOWLEDGEMENTS

Before the end of the article and references, contributing to the preparation of research or article appreciation can be written. In this section, personal, technical and acknowledgments will be included for some reasons such as aid supplies.

REFERENCES

References should be numbered consecutively in an order. The article number should be mentioned in parentheses at the end of the sentence within the text. The reference list should be based on numbers that appear parenthetical documentation. Reference list must be on a separate page. Do not use "et al" in the references. List all the authors of the reference. While sources in the text, number of authors, all authors should be written in less than two or more than two first author's name is written "et al." abbreviations should be used. Authors are responsible for the accuracy of the references. Reference inform must comply the updated form of "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>) (February 2006). The names of journals abbreviated in the form according to Index Medicus is given. To see the names or abbreviations of journal list see. <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> journals indexed in Index Medicus. No abbreviations are made if the journal names are not in the index. Only published or to be published "in press" articles, in references.

EXAMPLES FOR THE WRITING OF REFERENCES

Journals:

Author names, article title, journal name (shortened according to the "Index Medicus" list) year, volume number, first and last page number.

Giugliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care*. 1996;19:257-267.

On-Line Articles:

El-Hage J. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) agonists: preclinical and clinical cardiac safety considerations. Rockville, MD: Center for Drug Evaluation and Research, 2006. (Accessed May 18, 2007, at http://www.fda.gov/cder/present/DIA2006/El-Hage_CardiacSafety.ppt.)

Books:

Authors' name of the parts, the book's name, the number of the edition, place of publication, publisher, year. Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003.

Book section:

Related section, the author name (s), section names, editor (s), book title, place of publication, publisher, year, first and last page number.

Klein S, Romijn JA. Obesity. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. *Williams Textbook of Endocrinology*, 10th Edition, Philadelphia, Elsevier Science, 2003, p.1642-1706.

TABLES

Tables should come after the references in the main text, each table should be typed double-spaced and will be on a separate page. According to the order mentioned in the article should be numbered with Roman numerals and short extracts should carry a title. It should be noted also within the text. Table header should be on the table; included descriptions and abbreviations should be below the table. Tables should have a self-explanatory nature rather than repeating the information in the text. References of the information or statements that are published recently should be indicated in a footnote attached to the corresponding table below.

ABBREVIATIONS

Word's abbreviation is given in parenthesis where it first time passes and used the same abbreviation although the text.

PHOTO AND FIGURES, SUBTITLES

Images, shapes, electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images in .jpeg or .tiff format, 500 × 400 pixel size and 300 dpi resolution should be recorded and submitted online. In histological sections enlargement of the photo and staining technique should be stated. The figures should be numbered according to their sequence in the text. It should also be noted in the text areas. The pictures and illustrations' subtitles should be given on a separate sheet at the end of the article. Pictures and captions

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

should be short and should be in descriptive manner, the text must not have repetition. Pictures or numbers used in the figures, the meaning of symbols and letters should be stated clearly. Writing text on the drawing should be avoided unless it is necessary.

APPLICATION AND COPYRIGHT TRANSFER PAGE

Entries are accepted only online via the journal's article assessment system (<https://dergipark.org.tr/en/login>). Along with the text, including the right to broadcast all of the authors of the signed approval of the transfer form must be sent to the publishing company (e-mail: baktipd@gmail.com). Manuscripts read by all authors, approved and should be expressed as the product of an original work and must have the signature next to the author's name. Any author should be noted that there is no conflict of interest with the institution or organization and the International College of Medical Journal Editors form for the Disclosure of Conflict of which is prepared in accordance with Interest "Conflict of Interest Form" should be completed and submitted with Copyright Transfer Agreement Form (<http://dergipark.gov.tr/baktipd/page/5815>).

Accepted articles broadcasting rights should be transferred to the Editorial Board of Medical Journal of Western Black Sea Publications. The copyright of the printed article comprising the reproduction and distribution rights. Authors may open the article free at web providing that Editorial Board of the Medical Journal of Western Black Sea is the owner of the copyright and the publication of this article. In this case the following statement must contain "original article is located in the "<https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd>" and the port connection must be created. All the articles published in this journal are protected by copyright. Any printed material can not be published else where in any way without the written permission of the Editorial Board Medical Journal of Western Black Sea. Medical Journal of Western Black Sea Editorial Board does not accept any legal responsibility for the lacking information, rights claims and mistakes to occur via publication in this journal. Authors and referees for articles published in this journal are not paid any fees.

CHECKLIST FOR AUTHORS

Before submitting your article to Medical Journal of Western Black Sea, please make sure that you have no missing files.

- Application Letter to the Editor
- Conflict of interest form
- Cover page
- Article text
- Abstract (Turkish) (English)
- References (Separate page).
- Tables and graphs
- Pictures and figures

EDITORIAL POLICY and ETHICAL RULES

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

All journal papers are distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), which permits any non-commercial use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source.

Article Processing Charges

As Zonguldak Bulent Ecevit University is supporting publishing costs of Medical Journal of Western Black Sea, article processing charge and any other publication fees in the journal are free for authors.

Copyright notice

Authors have copyright but license exclusive rights in their article to the publisher*.

Authors have the right to:

- Share their article according to the "Personal Use rights"*** so long as it contains the end user license and the DOI link to the version of record in this journal.
- Retain intellectual property rights (including research data).
- Proper attribution and credit for the published work.

* This includes the right to make and authorize commercial use.

** Personal use rights

Authors can use their articles, in full or in part, for scholarly, non-commercial purposes such as:

- Use by an author in the author's classroom teaching (including distribution of copies, paper or electronic)
- Distribution of copies (including through e-mail) to known research colleagues for their personal use (but not for Commercial Use)
- Inclusion in a thesis or dissertation (provided that this is not to be published commercially)
- Use in a subsequent compilation of the author's works
- Extending the Article to book-length form
- Preparation of other derivative works (but not for Commercial Use)
- Otherwise using or re-using portions or excerpts in other works

Copyright Notice

The Medical Journal of Western Black Sea allow the author(s) to hold the copyright without restrictions. Also the journal allow the author(s) to retain publishing rights without restrictions.

Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.

PEER REVIEW POLICY

General information

We ask authors and referees to submit their articles and reports via our online system Dergipark (<https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd>). There is an online help guide to assist in using this system, and a [helpdesk email account](#) for any technical problems.

ARTICLE REVIEW PROCESS

FIRST CHECKS

In the pre-evaluation process, the articles should include the basic criteria and files in the writing rules.

All articles must have a title page, summary, main text, tables if references, figures (explanations); proper file formats are not required until the revision stage.

SIMILARITY CHECK

For originality of the text in the submitted article, it is scanned for text similarity. Western Black Sea Medical Journal uses iThenticate to search multiple scientific publication databases.

EDITOR AND EVALUATION TASK

If an article is found suitable for the journal, the Editor-in-Chief may appoint it to an Associate Editor based on the relevant specialization. The Associate Editor and/or Field Editor then appoints external reviewers to evaluate the article against the journal's publication criteria.

Manuscripts that do not meet the minimum requirements for the scope or quality of the journal may be editorially rejected prior to review. Such deci-

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

sions are often made in less than a week to provide authors with a quick opportunity to submit articles to another journal.

If the Editor-in-Chief or Members of the Editorial Board submits an article to the journal, they will be blinded from all information regarding the peer review of their article. The Associate Editor will oversee the peer-review and decision-making process for the article.

REFEREE EVALUATION

The Western Black Sea Journal of Medicine receives three external referee recommendations for each article submitted for review. The time for the referees to accept the evaluation of the article is 10 days, and the period for completing the evaluation after acceptance is 14 days. The editorship may give additional time to the referees or cancel the invitation to referee. Referees can see the title and abstract information of the study during the invitation. Referees act as blind referees during both the invitation and evaluation process. In the Western Black Sea Journal of Medicine, the evaluation process is done in a double-blind peer-review system.

The referees evaluate the article according to the criteria specified in the ethical rules for refereeing and report the strong and weak sides of the article to the editor in writing in a transparent manner.

EDITORIAL DECISIONS

The decision about the article is chosen by the Editorial Board under the chairmanship of the Editor-in-Chief in line with the referee suggestions, similarity report and author revision among the following decisions:

- Acceptance
- Minor Revision
- Major Revision
- Reject

Acceptance of articles depends on the presentation of scientific content and material. Requesting revisions for the article does not guarantee final acceptance. Referee criticisms are presented as suggestions, the final decision rests with the Editorial Board.

The online and/or hardcopy publication period of accepted works is 180 days.

AUTHOR RESPONSIBILITIES IN THE PUBLICATION PROCESS

Revised manuscripts appear as publications after acceptance. During the publication, the authors are responsible for the following;

The full text of the last version file whose revision has been accepted (doc or docx file format)

Author names and affiliates listed in the article in the full text file must match the names and organizations entered in the article submission system

References check

Uploading high resolution files of figures, tables or photographs to the system

Acknowledgments, author's statement of contribution, ethical consent, etc. should be stated completely and completely in the full text before the references

In the web interface on Dergipark, the title, abstract, keywords, author rankings (without title) and references must match the latest version file.

ETHICAL GUIDELINES

Official journal of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Medical Journal Of Western Black Sea is a peer-reviewed journal which aims to reach all national and international institutions and individuals free of charge.

In the scientific articles sent to our journal, the recommendations of ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) and the International Standards of COPE (Committee on Publication Ethics) for Editors and Authors are taken into consideration.

All claims and finalized processes regarding violations of ethics by our authors are under their own responsibility, and in case of ethical violations, the article is automatically canceled.

Ethical Guidelines for Peer Reviewers

Peer Reviewers,

- Respect the confidentiality of the manuscript, do not discuss it and do not reveal any details of it.
- Inform the editor about any conflict of interest.
- Provide objective and constructive explanations for their suggestions.
- Do not allow the decisions related to the article to be influenced by the subject of the manuscript or the way of writing.
- Do not contact the authors directly and request their previous articles unless there is a strong scientific reason.
- Do not duplicate any part of the article or information reviewed in any of their own work before it is published by the authors.
- Agree to accept the reviews only within their expertise and finish the review process within a reasonable time.
- Do not intentionally prolong the review process which leads to a delay for the publication of the article.
- Use a language refrained from being hostile and avoids making derogatory personal comments.
- Destroy the manuscript and associated material after reviewing.

https://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf

Ethical Guidelines for Authors

Authors and co-authors,

- Meet the following criteria for authorship defined by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE);
 - a. Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;
 - b. Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
 - c. Final approval of the version to be published;
 - d. Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
- Ensure that submitted articles are original and are not sent to different publishers.
- Are responsible for any falsification, alteration or plagiarism which are defined as abusing research before or during the research or while reporting the findings of it.
- Inform the editor if there is any conflict of interest in the submitted articles.
- Inform the editor for correction or withdrawal if any mistake is noticed after publication or during the process of pre-control or evaluation.
- Do not suggest reordering, adding or dropping author names after article submission.
- State, if the research requires the decision of the ethics committee, that they have the ethics committee approval with the name of the ethics committee and the date and number of the decision in the first and last page of the article and the methods section, also upload the ethics committee approval document to the system along with the application of the article.
- State in the article that they have the consent form for the case reports.
- Comply with the copyright regulations for the ideas and works of art used in the article.
- Provide statements for Author Contribution, Conflict of Interest, Disclosure and if necessary, Acknowledgements.

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

https://www.ease.org.uk/wp-content/uploads/2018/11/doi.10.20316.ESE_2018.44.e1.tr_.pdf

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

Ethical Guidelines for Editors

Editors:

- The readers should be informed about who provides financial support to the study or other scientific studies and whether there is any role of sponsors in the study or publication, and if there is any, what the contribution is.
- Editors should base their decisions of acceptance or rejection on the importance, originality and clarity of the article, validity of study and its relevance to the remit of the journal.
- Editors should not reverse decisions to accept submissions unless serious problems are identified with the submission.
- New editors should not overturn decisions to publish submissions made by the previous editor unless serious problems are identified.
- A description of peer review processes should be published, and editors should be ready to justify any important deviation from the described processes.
- Journals should have a declared mechanism for authors to appeal against editorial decisions.
- Editors should publish guidance to authors on everything that is expected of them. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code.
- Editors should state the authorship criteria suggested by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
- Editors should provide guidance to reviewers on everything that is expected of them including
- The need to handle submitted material in confidence. This guidance should be regularly updated and should refer or link to this code
- Editors should require reviewers to disclose any potential competing interests before agreeing to review a submission.
- Editors should have systems to ensure that peer reviewers' identities are protected unless they
- Use an open review system that is declared to authors and reviewers.
- Editors should provide new editorial board members with guidelines on everything that is expected of them and should keep existing members updated on new policies and developments.
- Editors should make decisions on which articles to publish based on quality and suitability for the journal and without interference from the journal owner/publisher.
- Editors should have a written contract(s) setting out their relationship with the journal's owner and/or publisher. The terms of this contract should be in line with the COPE Code of Conduct for Journal Editors.
- Editors should strive to ensure that peer review at their journal is fair, unbiased and timely.
- Editors should have systems to ensure that material submitted to their journal remains confidential while under review.
- Editors should take all reasonable steps to ensure the quality of the material they publish, recognizing that journals and sections within journals will have different aims and standards.

<https://publicationethics.org/files/Code%20of%20Conduct.pdf>

Definition of Authors and Co-authors;

The ICMJE recommends that authorship should be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work;
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content;
- Final approval of the version to be published;
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

- In addition to being accountable for the parts of the work he or she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific other parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.
- All those designated as authors should meet all four criteria for authorship, and all who meet the four criteria should be identified as authors.
- It is the collective responsibility of the authors, not the journal to which the work is submitted, to determine that all people named as authors meet all four criteria; it is not the role of journal editors to determine who qualifies or does not qualify for authorship or to arbitrate authorship conflicts.
- If agreement cannot be reached about who qualifies for authorship, the institution(s) where the work was performed, not the journal editor, should be asked to investigate.
- The criteria used to determine the order in which authors are listed on the byline may vary and are to be decided collectively by the author group and not by editors.
- If authors request removal or addition of an author after manuscript submission or publication, journal editors should seek an explanation and signed statement of agreement for the requested change from all listed authors and from the author to be removed or added.
- The corresponding author is the one individual who takes primary responsibility for communication with the journal during the manuscript submission, peer review, and publication process.
- The corresponding author typically ensures that all the journal's administrative requirements, such as providing details of authorship, ethics committee approval, clinical trial registration documentation, and disclosures of relationships and activities are properly completed and reported, although these duties may be delegated to one or more coauthors.
- The corresponding author should be available throughout the submission and peer review process to respond to editorial queries in a timely way, and should be available after publication to respond to critiques of the work and cooperate with any requests from the journal for data or additional information should questions about the paper arise after publication.
- When a large multi-author group has conducted the work, the group ideally should decide who will be an author before the work is started and confirm who is an author before submitting the manuscript for publication.

Non-Author Contributors

- Contributors who meet fewer than all 4 of the above criteria for authorship should not be listed as authors, but they should be acknowledged.
- Examples of activities that alone (without other contributions) do not qualify a contributor for authorship are acquisition of funding; general supervision of a research group or general administrative support; and writing assistance, technical editing, language editing, and proofreading.
- Those whose contributions do not justify authorship may be acknowledged individually or together as a group under a single heading (e.g. "Clinical Investigators" or "Participating Investigators"), and their contributions should be specified (e.g., "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," "provided and cared for study patients", "participated in writing or technical editing of the manuscript").

<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>

CONTACT INFORMATION

Taner BAYRAKTAROĞLU

Zonguldak Bülent Ecevit University,

Faculty of Medicine, Internal Sciences, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism

67100, Zonguldak, Turkey Phone: +90(372) 291 24 44

E-mail: baytaner@beun.edu.tr baytaner@yahoo.com

baktipd@gmail.com, baytaner@hotmail.com

Web address: <https://dergipark.org.tr/en/pub/baktipd>

EDİTÖRDEN

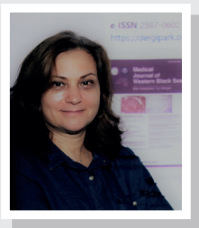
Değerli Okuyucular,

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi tarafından yayımlanan “Medical Journal of Western Black Sea – Batı Karadeniz Tıp Dergisi” nin 2023 yılı Aralık sayısını sizlere sunuyoruz.

Dergimize ilginin artması ile yoğun bir çalışma sürecini sürdürüyoruz. Bu sayımızda literatüre katkıda yapan derleme, güncel araştırmalar, olgu sunumları ve kanıta dayalı tıp toplantı özetlerine dair makaleleri okuyacaksınız:

- Bilgisayarlı Tomografi, Pozitron Emisyon Tomografisi ve Nükleer Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Kavram ve İlkeler
- Multiple Skleroz Tanısı Alan Bireylerin Sosyal Destek Mekanizmaları ile Psikiyatrik Semptomlarının İncelenmesi
- Tinnitus Tanılı Hastalarda Depresyon, Aleksitimi Düzeyleri ve Bedenselleştirme
- Apendiks Müsinöz Neoplazi Hastalarında Klinik Deneyimimiz
- İdiopatik Granülatöz Mastitin Ameliyatsız ve Steroidsiz Tedavisi: Tek Beden Herkese Olmaz
- Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat'ın Düzeltmiş QT Mesafesi Üzerine Etkisi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği
- Ötiroid Erişkin Hastalarda Hipervitaminozis D ile Tiroid Fonksiyonu Arasındaki İlişki
- Parafin Kesitlere Uygulanan İmmünohistokimyasal Boyamada Protein Blokajı Sonrası Yıkama Yapılmasının Sonuca Etkisi
- Farklı Seviyelerdeki Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklığı Olan Hastalarda Sistemik İnflamatuar Belirteçlerin ve Tedavi Başarısının Karşılaştırılması
- İkinci Basamak Bir Hastanede Pandemi Döneminde İskemik İnme: COVID-19 ve Kollateral Etkileri
- Denovo Kemik İliği Metastazı ile Prezante Olan Solid Tümörlü Hastaların Değerlendirilmesi
- Yaşlı Bireylerde Düşük Yürüme Hızı ve Düşme Riski Faktörleri Arasındaki İlişki: Sistemik Derleme
- Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Ağrı: Kesitsel Bir Çalışma
- Orta Ayağın Gözden Kaçan Yaralanması: Lisfranc Yaralanması
- Gıda Kaynaklı Botulizme Bağlı Solunum Yetmezliği: Nadir Bir Olgu
- Kronik Venöz Yetmezlikli Olguda Psödo-Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu
- Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıta Dayalı Tıp Proje Özetleri

Dergimizin yayınlanmasında; desteklerini esirgemeyen Rektörümüz Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER'e, yazarlara, yazıları titizlikle değerlendiren hakemlerimize, Danışma Kurulumuza, Dil Redaksiyon Kurulumuza, Alan Editörlerine ve Editör yardımcılara, teknik görevlilerimize, Biyoistatistik Editörlerimize, Yayın Kurulumuza ve yayınevimize teşekkür ederim.



Prof. Dr. Hale Sayan ÖZACMAK
2023 Aralık Sayı Editörü



Prof. Dr. Taner BAYRAKTAROĞLU
Baş Editör
Aralık 2023

EDITORIAL

Dear Readers,

We present to you the December 2023 issue of the “Medical Journal of Western Black Sea” published by Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine.

We continue an intensive work process with the increasing interest in our journal. In this issue, you will read articles about reviews, current research, case reports and evidence-based medicine meeting summaries that contribute to the literature:

- Basic Concepts and Principles in Computer Tomography, Positron Emission Tomography and Nuclear Magnetic Imaging
- The Examination of Psychiatric Symptoms of Individuals Diagnosed with Multiple Sclerosis with Social Support Mechanisms
- Depression, Alexithymia Levels, and Somatization in Patients with Tinnitus
- Our Clinical Experience in Patients with Appendix Mucinous Neoplasia
- The Cure for Idiopathic Granulomatous Mastitis without Surgery and Steroids: One Size Does Not Fit All
- Effect of Methylphenidate on Corrected QT Interval in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder: Single Center, A University Hospital Experience
- Association of Hypervitaminosis D with Thyroid Function in Euthyroid Adult Patients
- The Effect of Washing After Protein Blocking on Immunohistochemical Staining Applied to Paraffin Sections
- Comparison of Systemic Inflammation Markers in Patients with Different Types of Lacrimal Drainage System Obstruction
- Ischemic Stroke During the Pandemic in a Secondary Care Hospital: COVID-19 and Its Collateral Effects
- Evaluation of Solid Tumor Patients Presenting with Denovo Bone Marrow Metastasis
- The Relationship Between Low Gait Speed and Fall Risk Factors in Elderly Individuals: A Systematic Review
- Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Pain: A Cross-sectional Study
- Frequently Missed Injury of Middle Foot: Lisfranc Injury
- Respiratory Failure Due to Foodborne Botulism: A Rare Case
- Pseudo-Kaposi Sarcoma in a Case with Chronic Venous Insufficiency: A Case Report
- Evidence Based Medicine Practice Project Summaries of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine 2022-2023 Education Term Class 3 Students

In the publication of our journal; I would like to thank to our Rector Prof. Dr. İsmail Hakkı ÖZÖLÇER for his support, to the authors, to our referees for carefully evaluating the articles, to our Advisory Board, to our Language Editorial Board, to our Editors and Deputy editors, to technical supporters, to our Biostatistics Editors, to our Editorial Board and our publishing house.

Özaçmak, Hale Sayan, Prof., MD.
The Editor of 2023 December's Issue

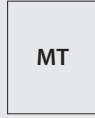
Bayraktaroglu, Taner, Prof., MD.
Chief Editor
December 2023

İÇİNDEKİLER

Derleme / Review

269

Bilgisayarlı Tomografi, Pozitron Emisyon Tomografisi ve Nükleer Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Kavram ve İlkeler
Basic Concepts and Principles in Computer Tomography, Positron Emission Tomography and Nuclear Magnetic Imaging
Sevgi HAMAN BAYARI, Serkan AKIN, Murat TUNCEL

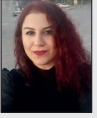


MT

Özgün Araştırmalar / Original Researchs

279

Multiple Skleroz Tanısı Alan Bireylerin Sosyal Destek Mekanizmaları ile Psikiyatrik Semptomlarının İncelenmesi
The Examination of Psychiatric Symptoms of Individuals Diagnosed with Multiple Sclerosis with Social Support Mechanisms
Elvan YAVUZ, Reyhan SAYDAM



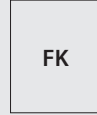
289

Tinnitus Tanılı Hastalarda Depresyon, Aleksitimi Düzeyleri ve Bedenselleştirme
Depression, Alexithymia Levels, and Somatization in Patients with Tinnitus
Elif KAYA ÇELİK, Filiz ÖZSOY, Meriç YILDIZ



296

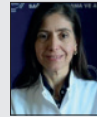
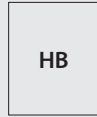
Apendiks Müsinöz Neoplazi Hastalarında Klinik Deneyimimiz
Our Clinical Experience in Patients with Appendix Mucinous Neoplasia
Serkan ERKAN, Hakan YABANOĞLU, Ramazan GÜNDOĞDU, Murat KUŞ, Fazilet KAYASELCUK, Esra Zeynep COŞKUNOĞLU



FK

303

The Cure for Idiopathic Granulomatous Mastitis without Surgery and Steroids: One Size Does Not Fit All
İdiopatik Granülomatöz Mastitin Ameliyatsız ve Steroidsiz Tedavisi: Tek Beden Herkese Olmaz
İlhan TASDÖVEN, Esin KAYMAZ, Emrah KESKİN, Hakan BALBALOĞLU, Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK



EK

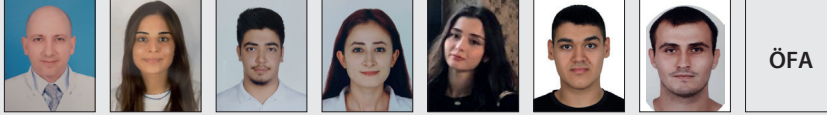
HB

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat'ın Düzeltilmiş QT Mesafesi Üzerine Etkisi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği

313

Effect of Methylphenidate on Corrected QT Interval in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder: Single Center, A University Hospital Experience

Tunç TUNÇER, Esra HACİİBRAHİMOĞLU, Samet DOĞAN, Gaye TAŞKIN, Eylül İlayda YETİŞKUL, Berke Bora SEÇKİN, Ali Sinan TÜRKAN, Ömer Faruk ASLAN



Association of Hypervitaminosis D with Thyroid Function in Euthyroid Adult Patients

318

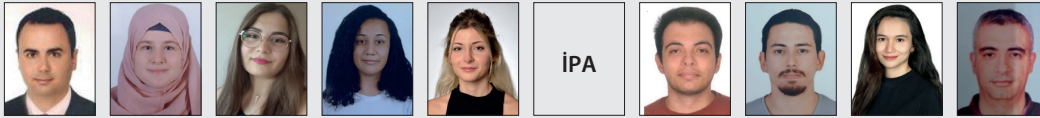
Ötiroid Erişkin Hastalarda Hipervitaminosis D ile Tiroid Fonksiyonu Arasındaki İlişki
Ömercan TOPALOĞLU, Şeyma Büşra MÜDERRİSOĞLU



The Effect of Washing After Protein Blocking on Immunohistochemical Staining Applied to Paraffin Sections

325

Parafin Kesitlere Uygulanan İmmünohistokimyasal Boyamada Protein Blokajı Sonrası Yıkama Yapılmasının Sonuca Etkisi
Mete KEÇECİ, Elif KOCA, Esra ARSLAN, Reyyan Başak DENEK, Ezgi Su SARI, İpek Pınar AKPINAR, Bünyamin ÜLKER, Kağan ATICI, Özgenur ERBAKAN, Osman CENGİL



Farklı Seviyelerdeki Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklığı Olan Hastalarda Sistemik İnflamatuar Belirteçlerin ve Tedavi Başarısının Karşılaştırılması

331

Comparison of Systemic Inflammation Markers in Patients with Different Types of Lacrimal Drainage System Obstruction
Hüсна TOPÇU, Burcu KEMER ATİK, Mehmet Göksel ULAŞ, Ayşe ÇETİN EFE, Fatma POSLU KARADEMİR, Kübra ŞEREFÖĞLU ÇABUK



Ischemic Stroke During the Pandemic in a Secondary Care Hospital: COVID-19 and Its Collateral Effects

338

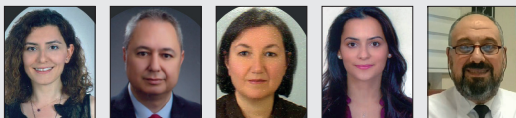
İkinci Basamak Bir Hastanede Pandemi Döneminde İskemik İnme: COVID-19 ve Kollateral Etkileri
Elif UYGUR-KUCUKSEYMEN, Ebru BALABAN, Senay OZTURK



Evaluation of Solid Tumor Patients Presenting with Denovo Bone Marrow Metastasis

344

Denovo Kemik İliği Metastazı ile Prezante Olan Solid Tümörlü Hastaların Değerlendirilmesi
Duygu BAYIR GARBIOĞLU, Bulent YILDIZ, Serap ISIKSOY, Nazan DEMİR, Murat DINCER



- 350 Yaşlı Bireylerde Düşük Yürüme Hızı ve Düşme Riski Faktörleri Arasındaki İlişki: Sistematik Derleme**
The Relationship Between Low Gait Speed and Fall Risk Factors in Elderly Individuals: A Systematic Review
Ayşe TORAMAN KARAGÜLMEZ, Bahar ANAFOROĞLU KÜLÜNKOĞLU



BAK

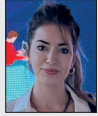
- 364 Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Pain: A Cross-sectional Study**
Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Ağrı: Kesitsel Bir Çalışma
Nihal YILMAZ, Meryem KÖSEHASANOĞULLARI, İzzet Göker KÜÇÜK



Olgu Sunumları / Case Reports

- 372 Orta Ayağın Gözden Kaçan Yaralanması: Lisfranc Yaralanması**
Frequently Missed Injury of Middle Foot: Lisfranc Injury
Furkan KILIÇ, Merve OSOYDAN SATICI, Serdar ÖZDEMİR

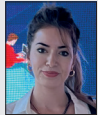
FK



SÖ

- 376 Gıda Kaynaklı Botulizme Bağlı Solunum Yetmezliği: Nadir Bir Olgu**
Respiratory Failure Due to Foodborne Botulism: A Rare Case
Umut ARDA, Merve OSOYDAN SATICI, Serdar ÖZDEMİR, Serkan Emre EROĞLU

UA



SÖ



- 380 Kronik Venöz Yetmezlikli Olguda Psödo-Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu**
Pseudo-Kaposi Sarcoma in a Case with Chronic Venous Insufficiency: A Case Report
Uğur ERGÜN, Gamze KAVAS

UE

GK

Kanıtı Dayalı Tıp Proje Özetleri / Evidence-Based Medicine Project Abstracts

- 383 Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıtı Dayalı Tıp Proje Özetleri**
Evidence Based Medicine Practice Project Summaries of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine 2022-2023 Education Term Class 3 Students
İnci TURAN, Mete KEÇECİ, Ertuğrul DALGIÇ, Hande AYDEMİR, Taner BAYRAKTAROĞLU, Murat CAN



MK

ED

HA



MC

YAYIN POLİTİKASI

Makale Kaydı

Editör, Alan Editörü,
Yardımcı Editör,
Sekreteryaya

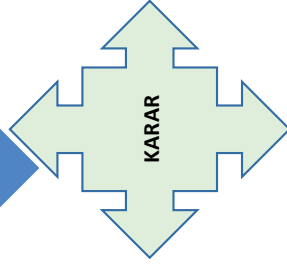
Değerlendirme
süreci

HAKEM A/B/C..

BIYOİSTATİSTİK

ALAN EDITÖRÜ

EDITÖR



RET

KABUL

MİZANPAJ VE YAYIN
EDITÖRLÜĞÜ

YAZILARIN SIRALANIMASI
DOI
SAYI
YAYIN

TR/ENG DİL EDITÖRLERİ + REVİZYONLAR + BENZERLİK + ALAN EDITÖRÜ + SAYI EDITÖRÜ
KARAR SÜRECİ



SON ÜRÜN- ÇIKIŞ



Bilgisayarlı Tomografi, Pozitron Emisyon Tomografisi ve Nükleer Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Kavram ve İlkeler

Basic Concepts and Principles in Computer Tomography, Positron Emission Tomography and Nuclear Magnetic Imaging

Sevgi HAMAN BAYARI ^{ID}, Serkan AKIN ^{ID}, Murat TUNCEL ^{ID}

¹Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Sevgi Haman Bayarı 0000-0001-9265-1414, Serkan Akın 0000-0002-7542-9229, Murat Tuncel 0000-0003-2352-3587

Bu makaleye yapılacak atıf: Haman Bayarı S ve ark. Bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi ve nükleer manyetik rezonans görüntülemeye temel kavram ve ilkeler. Med J West Black Sea. 2023;7(3):269-278.

Sorumlu Yazar

Sevgi Haman Bayarı

E-posta

bayari@hacettepe.edu.tr

Geliş Tarihi

19.09.2023

Revizyon Tarihi

25.10.2023/09.11.2023

Kabul Tarihi

08.11.2023

ÖZ

Vücudun normal ve normal olmayan anatomi ve fizyolojisini izlemek için farklı doku ve organlarının invaziv olmayan yöntemlerle görsel temsil işlemi olan medikal görüntüleme, sağlık sektöründe ilgi çekici, vizyoner ve gelişmeye hızla devam eden alanlardan biridir.

Röntgen (X-ışın), bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi iyonize radyasyon kullanan, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), Ultrason (US) gibi iyonize radyasyon kullanmayan ve bunlardan bazılarının bir arada olduğu hibrid PET-BT gibi birçok medikal görüntüleme tekniği bulunmaktadır. Hassas teşhis, izlem ve kişileştirilmiş tedavi planlamada görüntüleme tekniklerinin etkin bir şekilde kullanılmasını sağlamak için uygulama ve yöntemlerin iyi bilinmesinin yanı sıra riskler hakkında da bilgiye ihtiyaç vardır. Bu derlemede özellikle onkolojide sıklıkla kullanılan BT, PET-BT ve MR görüntüleme tekniklerinin temelleri üzerinde radyofarmasötikler ve ajanlar ile birlikte odaklanılmıştır.

Anahtar Sözcükler: BT, PET-BT, MRG, radyofarmasötik, ajan

ABSTRACT

Medical Imaging is one of the most intriguing, forward-looking and ever-evolving technologies used to view human anatomy and physiology to monitor, diagnose or treat medical conditions. Medical Imaging technologies use non-invasive methods to visualize such conditions of the interior body. Various imaging technologies use ionizing radiation such as X-ray, Computed Tomography (CT), Positron Emission Tomography (PET) and use nonionizing radiation such as Magnetic Resonance (MR) and Ultrason (US) and the combination of different diagnostic imaging techniques to obtain more information, such as PET-CT scan.

In order to ensure the effective use of imaging methods in precise diagnosis, monitoring and personalized treatment planning, it is crucial to possess a good knowledge of the latest applications and methods as well as thorough information about possible short-term and long-term risks.

In that regard and more specifically, this review focuses on CT, PET-CT and MRI medical imaging systems with radiopharmaceuticals and agents frequently used within the oncology.

Keywords: CT, PET-CT, MRI, radiopharmaceutical, agent



Bu eser "Creative Commons Atıf-Gayri Ticari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Geniş bir uygulama yelpazesi olan medikal (tıbbi) görüntüleme alanının, uygulayıcılarına daha iyi hizmet verebilmek için yakın gelecekte özellikle yapay zekâ birleşimi ile daha hızlı büyümeye devam edeceği anlaşılmaktadır.

Medikal görüntüleme pazarının büyüklüğünün, 2022'de 29,2 milyar dolar iken, 2032 'ye kadar 48,8 milyar dolar civarında olması beklenmektedir (1). 2030 yılında tıbbi görüntüleme alanında iş yükünün de %15,7 oranında artması beklendiğinden, medikal görüntüleme alanında eğitim almanın daha da cazip hâle geleceği öngörülmektedir. Medikal görüntüleme cihazlarının tasarımı, üretimi ve kullanılması, fizik, moleküler biyoloji, kimya, bilgisayar bilimi ve tıp alanı gibi birçok alanda bilgi ve disiplinler arası çalışmalar gerektirmektedir.

1890'da Wilhelm Röntgen'in X-ışınlarını keşfetmesinden sonra medikal görüntüleme teknolojilerinin hızla gelişmesi ile günümüzde, dijital mamografi, US, BT, PET, Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (SPECT) ve MRG çok sıklıkla kullanılan görüntüleme teknikleri olmuştur. Bu tekniklerle ilgili avantajları, çalışma prensibi veya salt fizik temeli, radyasyon dozu veya kontrast ajan mekanizmalarına odaklanarak çalışmalar yayınlanmıştır (2-11).

Medikal görüntülemelerde ve tedavilerde, hastaların hatta bu konuda öğrenim gören öğrencilerin, sistemlerin çalışma prensipleri, iyonlaştırıcı radyasyon dozu ve potansiyel sağlık riskleri hakkında bildiklerini veya bilgilendirildiklerini inceleyen çalışmalar ise sınırlıdır (12-17).

Bu derlemede, BT, PET, MR görüntüleme teknikleri hakkında kritik fiziksel temeller ve kavramlar, görüntüleme için kullanılan radyofarmasötikler ve kontrast ajanlar, hasta hazırlanma protokolü, teknikler arası benzerlikler ile farklılıklar konusunda okuyucuya öz bilgiler sunulması amaçlanmıştır.

RADYASYON

Radyasyon veya ışınım, enerjinin dalgalar veya parçacıklar halinde uzayda veya malzeme ortamında yayılması veya iletilmesidir. Foton, elektromanyetik kuvvetin taşıyıcısıdır ve tüm elektromanyetik radyasyonun kuantum formudur. Farklı radyasyon türleri, fotonlarda bulunan enerji miktarına göre tanımlanır.

Elektromanyetik radyasyon: En yüksek enerjiden en düşük enerjiye göre Gama (g) , X-, Ultraviyole (UV), Görünür (ışık), İnfrared, Mikrodalga ve Radyo dalgaları olarak sıralanır.

Parçacık radyasyonu: Helyum çekirdeği alfa (a), elektron (beta (b)), proton (p) ve nötron (n).

Akustik radyasyon: Ses, Ultrases (ultrasound) ve sismik dalgalar.

Radyasyon, enerjiye ve madde ile etkileşmesine bağlı olarak iyonlaştırıcı veya iyonlaştırıcı olmayan olarak iki grupta sınıflandırılır. İyonlaştırıcı radyasyon, atomları ve molekülleri iyonize etmek yani elektron koparmak ve kimyasal bağları kırmak için yeterli olan 10 eV'den fazla enerji taşır. İyonize radyasyon kaynakları radyoaktif maddeler olup, a parçacık, b parçacık g- fotonu ve pozitron (pozitif elektron) yayır. Diğer iyonize radyasyon türleri, X-ışını ve UV ışınımın yüksek enerjili olan kısmıdır. Genel olarak radyasyon terimi kullanılmasına rağmen elektromanyetik kökenli radyasyonlarda ışın teriminin kullanımı yaygındır.

Canlı hücreler iyonlaşma nedeniyle zarar görebileceği için iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmak risklidir. Tek bir hücre trilyonlarca atomdan oluşurken, bunların yalnızca küçük bir kısmı iyonize olabilir. İyonlaştırıcı radyasyonun kansere neden olma olasılığı, radyasyonun soğurulan dozuna bağlıdır ve aynı zamanda radyasyon tipinin (eşdeğer doz) hasar verme eğilimi ile ışınlanan organ veya dokunun duyarlılığı (etkili doz) bir fonksiyonudur.

Radyasyon güvenliği yönetmeliği' ne göre; (Resmi Gazete Tarih:24.03.2000; Sayı:23999)

Soğurulmuş doz (D): Birim kütlede soğurulan radyasyon enerji miktarıdır ve bir doku veya organdaki ortalama dozunu ifade eder. Uluslararası Birimi (SI) ışınlanan maddenin 1 kilogram başına 1 Joule enerji veren radyasyon miktarı olan Gray (Gy)'dir.

Eşdeğer doz (HT): Radyasyonun türü ve enerjisine bağlı olarak belirlenen belli bir doku veya organdaki soğurulmuş dozdur. Birimi: Sievert (Sv). 1 Gy = 1 Sv

Etkin doz (E); insan vücudunda ışınlanan bütün doku ve organlar için hesaplanmış eşdeğer dozun, her doku ve organın doku ağırlık faktörleri ile çarpılması sonucunda elde edilen dozların toplamıdır. Birimi: Sv.

Doğal radyasyon kaynakları nedeniyle alınan yıllık etkin doz 2,4 miliSievert (mSv)'dir. Bir akciğer grafisinden alınan doz, 0.02 mSv'dir. BT ile yapılan beyin, göğüs, karın-batın ve pelvis (abdomen-pelvis) görüntülemelerde; etkin doz sırasıyla, 2,8 mSv, 6,2 mSv ve 17,2 mSv'dir (16,17). Radyoaktif ışınmaya maruz kalan bir malzemenin veya canlı dokunun ne kadar iyonlaştırıcı radyasyona maruz kaldığını ölçmek için radyasyon dozimetrisi kullanılır.

RADYONÜKLİT VE RADYOFARMASÖTİK

Radyoizotop (radyonüklit) çekirdeğinde fazla nötron bulunan kararsız bir elementin kararlı element hâline gelmesi için radyasyon yayan formudur. Nükleer tıp görüntüleme teknikleri, iyonize radyoaktif izleyici ile işaretlenmiş (etiketlenmiş) maddelerden oluşan radyofarmasötiklerin (radyonüklit içeren molekül) veya ayrıca tedavide de kullanılan radyonüklitlerin hastaya uygulanması sonucunda, organ veya yapılarda oluşan biyokimyasal değişimi görüntüler. En

yaygın kullanılan radyonüklidler ve radyofarmasötikler teknesyum-99m (99mTc), iyot-123 (I-123), iyot-131 (I-131), galyum-67 (Ga-67), indiyum-111 (In-111), talyum-201 (Tl-201), 99mTc işaretli fosfanat ve ¹⁸F işaretli deoksiglukoz (¹⁸F FDG) dur. Farklı radyoaktif izleyicilere biyokimyasal olarak farklı davranan yapılar vardır. Örneğin tiroit iyot alırken, beyin bol miktarda glikoz tüketir. Bu bilgiyle radyofarmasistler ve kimyacılar biyolojik olarak aktif maddelere çeşitli radyoizotopları bağlayabilecek radyoizleyiciyi belirler. Bu radyoizotoplar gama ışını yaymalı ve görüntüleme işlemi bittikten kısa süre sonra vücuttan atılabilmesi için radyoaktif maddenin vücutta etkin olduğu süre olan etkin yarılanma ömrü kısa olmalıdır.

Fiziksel yarı ömür ($t_{1/2}$), belirli bir miktardaki radyoaktif maddenin, radyoaktif bozunma yoluyla başlangıçtaki miktarının yarısına indirilmesi için gereken süredir.

Biyolojik yarı ömür (t_b), insan vücudunun içine alınan radyoaktif maddenin yarısını yok etmesi için gereken süredir. Bu iki yarılanma ömrünün birleşimine etkin yarılanma ömrü (t_e) denir ve aşağıdaki eşitlikle ifade edilir.

$$\frac{1}{t_e} = \frac{1}{t_{1/2}} + \frac{1}{t_b} \quad (1)$$

DİJİTAL GÖRÜNTÜLEME

Dijital görüntüleme bilimi, nesnelere görüntülerin oluşturulması için veri toplanması ve görselleştirilmesi ile ilgilenen ve çok disiplinli gelişmeye devam eden bilim alanıdır. Görüntü oluşabilmesi için ilk olarak görüntülenmesi hedeflenen nesne üzerine düşen elektromanyetik veya ses gibi mekanik dalga enerjisinin, nesne tarafından soğrulması, tekrar yayılması veya yansıtması gibi fiziksel olaylara ihtiyaç vardır. İkinci olarak; bu enerjiyi toplayacak/dedekte edecek ve topladığı sinyali elektrik sinyaline çevirecek bir dijital kameranın olması gereklidir. Üçüncü basamakta ise elektrik sinyallerini tekrar görünür hâle getirebilecek yani dijital görüntüleme oluşturabilecek yazılımlar/ algoritmalar ve bilgisayar yer alır.

Radyoloji Anabilim Dalı, elektromanyetik radyasyon kullanmayan (US ve MRG) ve kullanan BT direkt grafi gibi görüntüleme yöntemlerini içermektedir. Bu yöntemlerde, saptanmaya çalışılan hastalığa uygun olacak şekilde görüntüyü değiştiren kontrast ajanı kullanılmaktadır. Bağımsız bir Anabilim dalı olan Nükleer Tıp görüntüleme dalında radyofarmasötiklerin kullanıldığı sintigrafi ve PET tetkikleri kullanılmaktadır. Bu görüntüleme yöntemlere ek olarak gerek soğrulma düzeltilmesi yapmak gerekse de anatomik korelasyon amacıyla PET-BT ve PET-MRG şeklinde hibrid cihazlar kullanılmaktadır.

Sintigrafi

g-ışını yayan radyoaktif bir maddenin vücuda; genelde damar ya da oral yolla verilmesi ve istenilen organ veya dokunun dedektör (gama kamerası) ile iki boyutlu (2D) pla-

nar veya üç boyutlu (3D) SPECT ile görüntülediği tanınan bir tekniktir. Dedektöre ulaşan g-ışınları, latince scintilla -spark yani kıvılcım-parıltı yarattığı için sintigrafi olarak isimlendirilmiştir. İncelenmesi istenen özellikle kemik, yumuşak doku ve damarlar için hastaya verilen uygun bir radyofarmasötüğün, yaydığı gama ışınlarının ilgili yerdeki dağılımını inceler. ^{99m}Tc işaretli fosfatlarla (örn: metilendifosfat) iskelet hastalıkları, ^{99m}Tc işaretli sestamibi ile kalp kası perfüzyonu ve I-123 gibi iyot türevleriyle de tiroid bezi fonksiyonları görüntülenebilir (18).

BT Görüntüleme

Tomografi terimi, eski Yunanca kesim, dilim, kısım anlamına gelen Tomos kelimesi ile yazmak, kaydetmek anlamına gelen Graphein kelimelerinden gelir. Üretilen görüntü, tomogram ismini almaktadır. Geleneksel tomografi cihazı, 1921 yılında Fransız hekim Bocage tarafından tasarlanmıştır (19). Tomografi, hastanın organları, doku ve kemiklerinin farklı açılarda gönderilen X-ışınları kullanılarak, kesitsel görüntülerin alınması ve çok sayıda kesit görüntülerinin uygun bir bilgisayar programı ile birleştirilerek 3D görüntü üretilmesidir. Tomografi ile bir tümörün şekli ve boyutu belirlenebildiği gibi, tümörün hangi organ veya yapılaraya yakın olduğunda tespit edebilen teşhis amaçlı bir tekniktir. Hasta üzerinde ilk klinik BT tarama, 1971 yılında Hounsfield tarafından yapılmıştır (20,21). 1979 Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü, BT'nin geliştirilmesindeki çalışmalarından dolayı, Güney Afrika Cumhuriyeti/Amerikalı Fizikçi Godfrey Hounsfield ve İngiliz Elektrik Mühendisi ve Allan Cormack'a verilmiştir.

BT Çalışma Prensibi

Dalga boyları yaklaşık 0,01 nm ile 10 nm arasındaki elektromanyetik radyasyon türü olan X-ışınlarının nesnelere nüfuz etme yeteneğini kullanan bir tekniktir. Üretim yollarından biri vakumlu X-ışın tüpünde bulunan katottan çıkan ve katot-anot arasında uygulanan yüksek voltajla hızlandırılan elektronların, anot tarafından durdurulmasıyla elde edilmesidir. BT'de kullanılan X-ışın tüpünde, hastaya verilen dozu azaltmak için filtreler kullanılır. Bu filtreler, aynı zamanda BT görüntüye katkıda bulunmayan bazı ışınların hastaya ulaşmasını önlemektedir. Modern klinik BT tarayıcılarının çalışma voltajları cihaz modelleri ve üreticiler arasında farklılık göstermekle beraber genelde 80 kV -140 kV arasındadır. Tüp potansiyeli, aynı zamanda X-ışın fotonlarının sayısı, yani dozunu etkilediğinden, radyasyon doz optimizasyonu için BT cihazlarına hasta vücut kütle indeksini temel alan tüp potansiyeli seçimi için ayarlama butonları eklenmiştir (22).

X-ışın kaynağı genişliği, 1 mm - 20 mm arasında değişen dar fan (yelpaze) şeklinde ışın demeti üretir. Şekil 1'de şematik olarak gösterildiği gibi, dairesel -donut şeklinde (gantri) cihazın içinde hareket edebilen bir masada bulu-

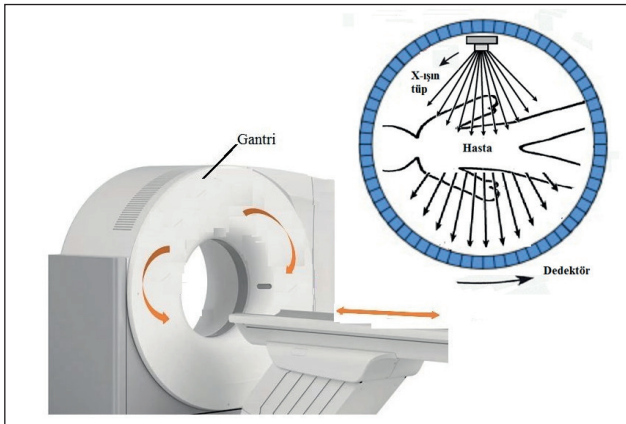
nan hastanın etrafında dönmesi otomatik kontrol edilebilen X-ışınları tüpü karşısında sabit detektörler vardır. Farklı açılardan gönderilen X-ışınları, hastadan geçtikten sonra detektörlere düşmektedir.

Hastanın yatağı yavaşça belirli hızlarla hareket ettirilerek görüntü istenilen kesitten X-ışınlarının geçmesi sağlanır. Toplanan X-ışın miktarı soğurucu hedef (hasta) içinde aldığı yola ve incelenen organ/doku tipine bağlıdır ve küçük hacimlerdeki doku yoğunluğunu yansıtır. Hastadan gelen X-ışınları, detektörde bulunan sintilasyon kristalinde ışık fotonlarının oluşturduğu ışık pulsuna çevrilir. Bu pulsalar, elektrik sinyaline çevrilerek, bilgisayarda bulunan özel program yardımıyla 3D dijital görüntü elde etmek için kullanılır. BT görüntülemeye kontrast maddesi olarak, düşük yoğunluklu iyot bazlı ajanlar veya baryum sülfat ajanlar su-metil-selüloz çözeltisi ya da polietilen glikol kullanılabilir.

Görüntüleme işlem süresi kısa, US'a göre daha detaylı ve MRG'ye göre daha az maliyetli olduğundan avantajlıdır. Dezavantajı ise tek bir tetkikte alınan radyasyon dozunun bireysel alınması gereken maksimum yıllık dozdan fazla olmasıdır. BT taramasının sıklıkla yapılması, doz alınımının yükselmesine ve özellikle pediatrik hastalarda kanser (lösemi ve beyin tümörleri gibi) riskinin artmasına neden olmaktadır (23-25). Tarama sayısı, tüp akımı (mA) tarama süresi (s), hastanın boyutu, eksenel tarama aralığı, tarama aralığı (bitişik BT dilimleri arasındaki örtüşme derecesi), tüp voltajı (kV) ayarlanması ve kullanılan tarayıcının özel tasarımı alınan dozu azaltabilmektedir (26,27).

PET - BT Görüntüleme

BT görüntü alabilmek için X-ışınlarını kullanarak çeşitli açılardan dijital resim oluştururken, PET'de farklı hastalıkları hedefleyen radyofarmasötikler kullanılır. Örneğin kanser hücrelerinin normal dokudan fazla glukoz kullanması nedeniyle F-18 işaretli deoksiglukoz kullanılarak kanserli bölgeler görüntülenebilir. Bu iki teknolojiyi 2001 yılında bir araya getiren hibrid görüntüleme tekniğine PET-BT ismi verilir.



Şekil 1: Bilgisayarlı tomografi sistemi.

PET-BT görüntülemeye önce kesite bağlı olarak uygun sayıda önce BT daha sonra PET görüntüleri alınarak PET-BT füzyon görüntüleri bilgisayar yardımıyla oluşturulur.

¹⁸F-FDG-PET-BT Görüntüleme

Yapısında pozitron yayıcı flor radyonüklidi bulunduran radyofarmasötik florodeoksiglukoz (¹⁸F-FDG), radyoizleyici molekül olarak anormal glukoz metabolizmasının görüntülenmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. ¹⁸F-FDG molekülünde, doğal bir şeker türü olan glikozdaki hidroksil grup (OH) yerine florun (F) izotopu olan ¹⁸F bağlanmıştır (Şekil 2). Ortalama radyasyon dozu 12.2 mSv ve fiziksel yarı ömrü 110 dakikadır.

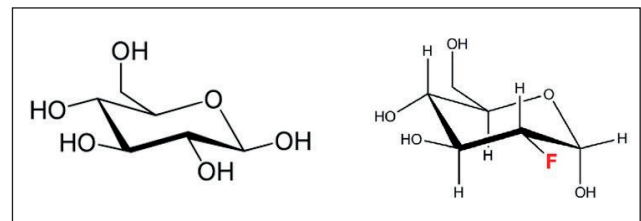
Onkolojide FDG, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, lenfomalar, kolorektal karsinom, malign melanom, baş ve boyun kanseri, tiroid karsinomu ve meme kanseri gibi kanserlerin değerlendirilmesi, evrenmesi ve tedavisinin izlenmesi için Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylıdır. Vücuda verildikten sonra glikoz emiliminin fazla yoğun olduğu yer/konumların aydınlatılmasını sağlamakta yani bir fener gibi davranmaktadır (28,29).

Kanser hücreleri aktif olduklarından glukozu, kanserli olmalara göre daha yüksek dozda kendine çekebilirler. Bu normal olmayan olay, PET tarama sonucu görüntülerde rahatlıkla tespit edilebilmektedir.

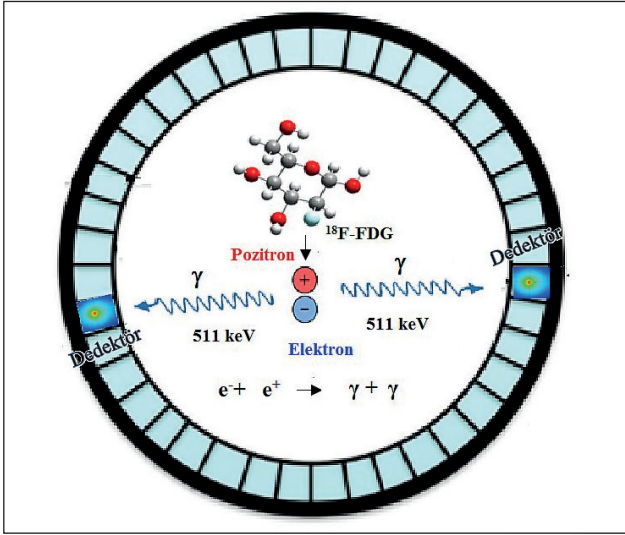
PET-BT Çalışma Prensipleri

¹⁸F-FDG' de bulunan ¹⁸F radyonükleidi fazla protonu dolayısıyla kararlı değildir. Bu nedenle elektronun antimaddesi olan pozitron (pozitif yüklü atom altı parçacık) yayar. Pozitron bu süreçte kinetik enerji kazanır ve kısa mesafe seyahat ettikten sonra vücut içinde karşılaştığı bir elektronla çarpışarak (Şekil 3) yok olur. Bu süreçte birbirine zıt yönlerde (neredeyse 180°) enerjisi 511 keV olan iki g- fotonu üretilir (Annihilasyon olayı/yok olma).

Dedektöre çarpan g- fotonları yaklaşık 10-20 ns'de PET kameralarındaki sintilasyon kamerası tarafından dedekte edilir. Sintilatörün yapıldığı kristal madde fotonlardan gelen enerjiyi soğurarak, görünür (ışık) radyasyon bölgesinin fotonlarını içeren enerjiye çevirir. Daha sonra gerekli ara dönüştürücü fotosensör gibi birimlerle bu enerji elektrik sinyale çevrilerek görüntü oluşturmak için kullanılır (30).



Şekil 2: Glikoz (sol) ve ¹⁸F-Florodeoksiglukoz (sağ) radyoaktif-pozitron yayıcı izotop.



Şekil 3: Elektron-pozitron annihilasyonu temeline dayanan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) sistemi

FDG Tutulumu

¹⁸F-FDG-PET'in onkolojide kullanımı, iyi huylu ve kötü huylu dokulardaki glikoz metabolizmasının farklı oranlarına dayanmaktadır. Glikozun uyardığı insülin salgılamında düzenleyici enzim görevi yapan heksokinaz enzimi glikozu karbon atomunda hidroksil grubu yerine fosfat ihtiva eden glukoz 6-fosfata çevirir. Enjeksiyondan sonra ¹⁸F-FDG glikoz taşıyıcı membran proteinler tarafından hücrelere taşınır. Kanser hücrelerinde ¹⁸F-FDG'yi, ¹⁸F-FDG-6 fosfata çeviren heksokinaz enzim aktivitesi artmaktadır. Bu sonuç ürün, hücre dışına çıkamadığından oluşan fazlalık (tutulum veya birikim) oranı, kanserli ve kanserli olmayan hücreler için karşılaştırılır.

Tümörlerdeki FDG tutulum hızını ve/veya toplam miktarını ölçmek için çeşitli yöntemler vardır. PET tarayıcıları, doğrudan FDG konsantrasyonuna bağlı olan in vivo (vücut içi) radyoaktivite konsantrasyonunu ölçmek için tasarlanmıştır. FDG tutulumunun göreceli bir ölçüsü olarak yaygın olarak Standartlaştırılmış Alım Değeri (SUV) kullanılır (31). ¹⁸F-FDG-PET-BT görüntüleme "fizyolojik sınırlar içinde FDG tutulumu" incelenen o bölgede FDG tutulum miktarının, normal sağlıklı doku için beklenen aralıkta olduğu anlamındadır.

Standartlaştırılmış Alım Değeri (SUV)

İlgilenilen bölgenin birim hacmi başına olan aktivitenin (ROI), tüm vücut hacmi başına aktiviteye oranı olarak tanımlanan (yarı kantitatif analiz) SUV birimi olmayan nükle-

er tıp terimidir. Hasta kan glikoz düzeyi, enjeksiyon sonrası geçen bekleme süresi (50-70 dakika) ve ilgilenilen bölge alan (ROI=Region of Interest) faktörlerinden etkilendiğinden SUV aşağıdaki gibi göreceli olarak tanımlanabilir (32).

Bir radyoaktif maddenin saniyede bozulan sayısı olan aktivite miktarının birimi Curie (Ci) veya Becquerel (Bq)'dir. 1 Ci = 3,7 x 10¹⁰ Bq

Her doku için farklı fizyolojik değerlerin olmasına rağmen, genel olarak, SUV değeri eşik değeri kabul edilen 2, 5'tan daha büyükse (SUV>2,5) normal olmayan bir durum (kanser şüphesi) olarak değerlendirilmektedir. Ancak göreceli tanı için kullanılsa bile pek çok iyi huylu enfeksiyöz/inflamatuvar süreç, yüksek bir SUV değeri yani önemli miktarda FDG tutulumu gösterebilir ve bunun tersine, sessiz veya yavaş büyüyen malign süreç, minimum düzeyde alım ve düşük SUV değerlerine sahip olabilir. Tarama ve enjeksiyon arasındaki süre, hasta ağırlığının ölçümü, şırınga artık doz aktivite ölçümü, görüntü kalitesi optimizasyonu, kalibrasyon ve görüntü analizi tam olarak yapılmadığı takdirde SUV>2,5 değerinin kanser tanısında kullanımı geçersiz olabilmektedir (33-35).

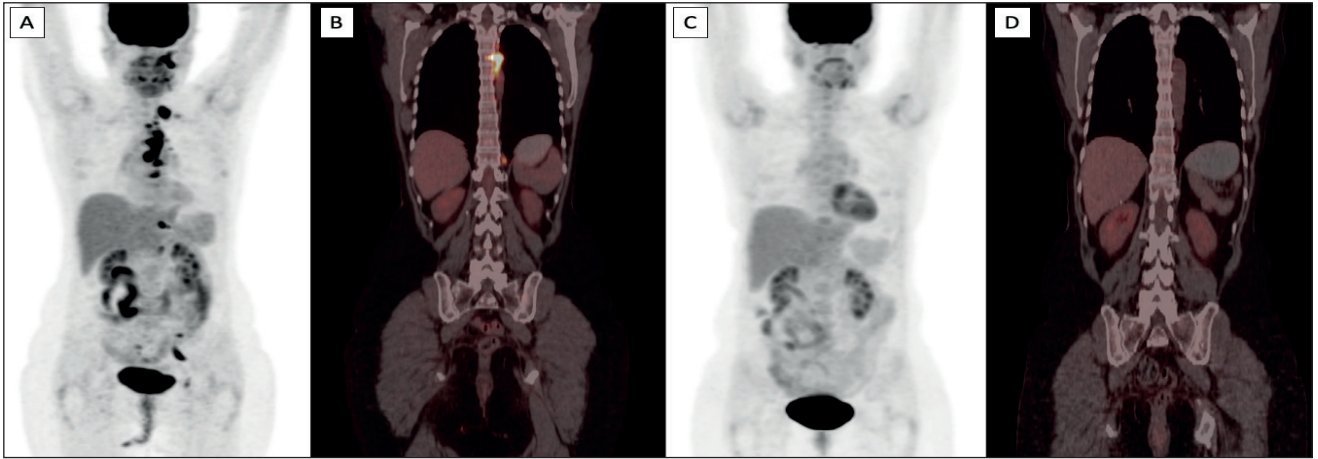
Tedavi yanıtının değerlendirilmesi amacıyla ¹⁸F-FDG-PET-BT görüntüleme tekrarı için kanserli hastalarda, kemoterapi sonrası 2 veya 3 hafta, radyoterapi sonrası en az 2 ay, tedavi süreç etkisinin azalması için bekleme süresi öngörülmektedir. Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) teşhisi konulan hastanın 21 günlük periyotlarla planlanan R-CHOP protokollü kemoterapi tedavisi uygulama öncesi kanserin yaygınlığının belirlenmesi ve 3. kemoterapi sonrası (izlem süreci) ¹⁸F-FDG-PET-BT görüntüleri, sırasıyla, Şekil 4 (A ve B) ve Şekil 4 (C ve D)'de verilmiştir.

Kemoterapi öncesi alınan görüntülerde (Şekil 4A, B) T4 vertebra hizasında sol parevertebral alan yerleşimli yumuşak doku lezyonu boyutu 39x15mm ve SUV_{maks}:13,8 olarak belirlenmiştir. 3 kür kemoterapi sonrası (Şekil 4D) lenf modunda tutulum görülmemesi /SUV değerlerinin fizyolojik sınırlar içinde olmasıyla/ hastanın tedaviye tam metabolik yanıt verdiği olarak raporlanmıştır.

MRG

Bir atomun çekirdeği etrafındaki kimyasal olayları anlayabilmek için güçlü manyetik alan ve radyo dalgaları bölgesinde düşük enerjili fotonların kullanımıyla, atom çekirdeğinin manyetik özelliklerine bağlı olarak elektromanyetik sinyal üretmesi fiziksel olgusu Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) olarak bilinir. Eş zamanlı ve bağımsız olarak NMR kavramını geliştiren İsviçreli fizikçi Felix Bloch ve Amerikalı fizikçi Edward Purcell, 1952'de Nobel Fizik Ödülü'nü paylaşmıştır.

$$SUV = \frac{C(t)}{D_i \cdot x_d} W = \frac{\text{İlgili alandaki radyoaktivite konsantrasyonu} \left(\frac{mCi}{mL} \right)}{\text{Enjekte edilen radyoaktivite dozu} \left(\frac{MCi}{k\u00fctle (g)} \right) \cdot \text{Doz azalması d\u00fczeltme fakt\u00f6r\u00fc}} \cdot \text{V\u00fccut k\u00fctle (g)}$$



Şekil 4: Kemoterapi öncesi PET-BT görüntüleri **A)** artmış FDG tutulumu ve **B)** artmış tutulumdaki füzyon görüntüsü. Kemoterapi sonrası PET-BT görüntüleri **(C ve D)** FDG tutulumları kaybolmuştur.

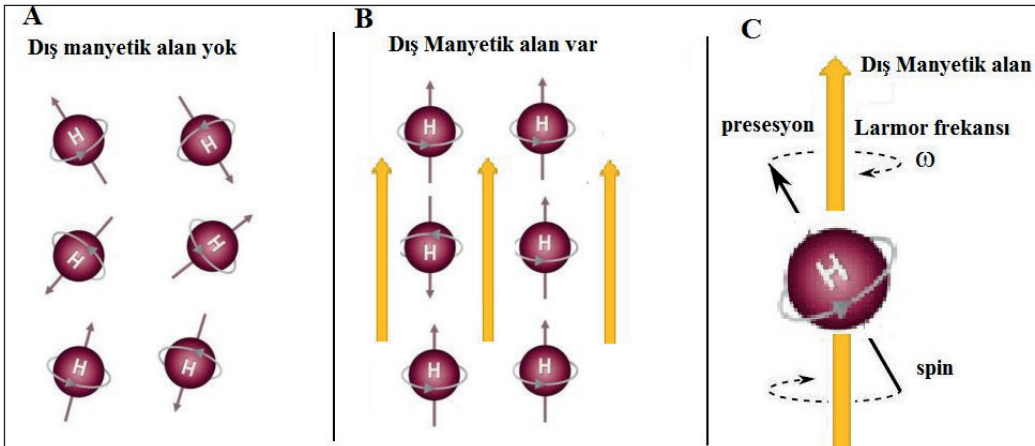
MRG özellikle yumuşak doku patolojilerini ayrıntılı saptayabilen duyarlılığı yüksek, iyonize radyasyon kullanmayan, NMR fizik olayı temeline dayanan, zararsız bir radyolojik görüntüleme tekniğidir. Görüntülemeyi oluşturmak için manyetik alan ve radyo dalgaları kullanılmaktadır. MRG’de bazen radio dalgaları kavramı yerine radyo frekans (RF) kullanılabilir. 1973’te MRG alanındaki çalışmalarından dolayı, Amerikalı kimyacı Paul Lauterbur 2003 Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü’nü almıştır.

Manyetik alan üretici birim, cihazdan cihaza değişmekle beraber, düşük alanlı sistemler, 0,5 Tesla ve yüksek alanlı sistemler 3,0 ve 7,0 Tesla büyüklüğünde manyetik alan uygulayabilir. Tesla (T) manyetik alanın yoğunluğunu belirleyen birimdir. $1T=10000$ Gauss (G). Dünyanın manyetik alanı yaklaşık $0,5\text{ G} = 50\text{ mikroT}$ olduğu düşünüldüğünde, $1,5\text{ T}$ ’lık bir MRG cihazında bunun 50.000 katı yüksek manyetik alan etkisinde olacak hastanın ağızdaki takma dişler ve hatta telli maskeler dâhil tüm metal objelerden arınması gerekir.

MRG Çalışma Prensibi

MRG sisteminde hastanın etrafında sabit manyetik alan oluşturmak için çok güçlü bir mıknatıs kullanılır. İnsan vücudunun çoğu iki hidrojen (H) ve oksijen (O) içeren su moleküllerinden oluşmuştur. Ayrıca proteinler, yağ dokularında hidrojen içermektedir. H atomunun çekirdeğinde kendi eksenini etrafındaki hareketi (spin) nedeniyle zayıf manyetik alan yaratan yani magnet gibi davranan pozitif yüklü bir proton vardır. MRG’de milyonlarca proton magnetlerin davranışına bakılmaktadır (7).

H çekirdeklerinin yarattığı net manyetik alan rastgele yönelendiğinden magnetizasyon (M_0) sıfırdır (Şekil 5A). Dış güçlü bir manyetik alan uygulandığında vücuttaki protonların çoğunluğu sanki bir pusula iğnesi gibi uygulanan manyetik alanla aynı yönde (paralel) dizilmek isterken bazı protonlarda dış manyetik alanın tersi yönünde dizilir (antiparalel) (Şekil 5B). Bu zıt yönlerde diziliş sonrası oluşan net manyetizasyon (fark) dış uygulanan dış manyetik alanla paraleldir



Şekil 5: Dış manyetik alanda proton yönelmeleri ve presesyon hareketi.

ve dokunun miknatıslanmasına neden olur. Bu olay hasta tarafından hissedilmeyen bir durumdur.

Protonlar, hem manyetik alanın etkilediği kuvvet, hem de kendi etrafındaki dönüş hareketi (spin) nedeniyle topaç hareketine benzetilen presesyon hareketini (Şekil 5C), manyetik alanın büyüklüğüne bağlı belirli bir frekansta yapar (w salınım-Larmor frekansı). Bu frekanslar elektromanyetik radyo dalgaları (RF) bölgesine ait frekans aralığındadır. Eğer hastanın incelenen bölgesine sistemde kullanılan manyetik alana göre ayarlanan frekansta radyo dalgaları gönderilirse, protonlar uygun olan frekanstaki elektromanyetik enerjiyi soğurur (Manyetik Rezonans). Örnek vermek gerekirse 1,5 Tesla için, hidrojen rezonans frekansı 63,87 MHz ve 3,0 Tesla için 127,74 MHz olarak hesaplanmıştır.

Soğrulan enerji proton dönüş hareketini değiştirir. Protonlar bir süre sonra tekrar eski durumuna döndüğünde (relaksasyon) aldığı radyo dalga enerjisini aynı frekansta ortama geri yayar. Bu sinyaller vücutta protonların tam yerine ve durumlarına ait bilgi içerir ve görüntü oluşturmak için dedekte edilir. Radyo dalgalarının gönderimi kesildiğinde farklı dokulardaki protonlar farklı zamanlarda tekrar eski konumlarına döner. Farklı tip dokulara farklı frekanslı sinyaller gönderildiğinde, milyonlarca proton hareketi detaylı görüntü oluşmasına yardım eder. Analiz için sinyal şiddeti, sinyalin sönüş süresi ve protonların eski hâline dönüş süre farklılıklarından yararlanılır.

MRG sisteminde her iki tarafı açık tünel biçiminde gantri birimi, sistem içine yerleştirilmiş manyetik alan üreten magnet, farklı eksenlerde manyetik alanı değiştirebilen gradient sarmallar, RF üretici (klinik MRG için frekanslar 10-150 MHz) ve hareketli hasta yatağı bulunur (Şekil 6) (36). Üretilecek manyetik alanın mutlaka homojen olması yani tüp içinde her yerde aynı büyüklük ve yönde olması gerekmektedir.

Kontrastlı MRG

Patolojik ve normal doku ayrımı, değişik lezyonların ayrımının detaylı MR görüntülenmesi için, FDA tarafından onaylanan lantanit grubundan nadir toprak elementi olan

gadolinium (Gd) ($Z=64$) içeren kontrast ajanı kullanılmaktadır (37,38). Dünyada her yıl 30 milyondan fazla Gd içeren ajanlı MR görüntüleme yapılmaktadır.

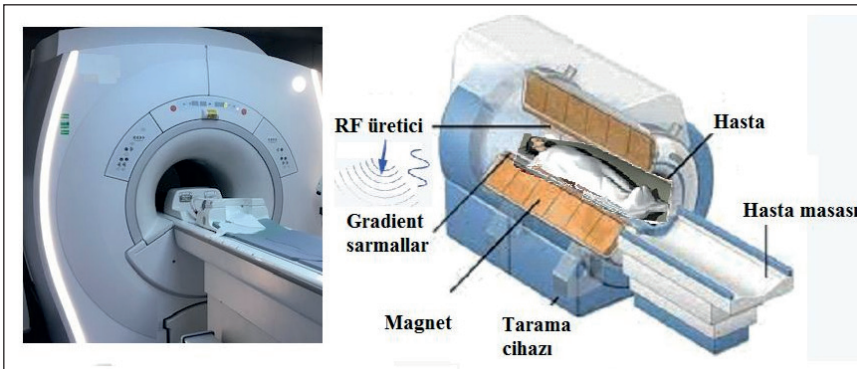
Reaktör nükleer yakıt zincirinde nötron soğurucu olarak ve kırma indisi yüksek olduğundan özel optik cam yapım sürecinde Gd kullanılmaktadır. Oda sıcaklığında 293 K (20°C) ferromanyetik olmasına rağmen, bu sıcaklığın üstünde süper paramanyetik özelliği gösteren Gd tek başına oldukça toksiktir. Bu nedenle kontrast ajanlarında Gd iyon halinde bulunur. MRG'de Gd^{+3} içeren şelatlar kontrast ajanı olarak kullanılmaktadır. Şelat (yunanca pençe) metale bağlanma özelliği olan moleküldür. Gd içeren ilk kontrast ajanının klinik kullanımına 1988 yılında izin verilmiştir. Gd içeren ajanın belirli bir dokudaki konsantrasyonu, ajanın oradaki emilimine, manyetik alan büyüklüğüne ve Gd'un elektriksel yüküne bağlıdır. Konsantrasyon direkt olarak relaksasyon zamanı ile ilgilidir ve ajan kullanımı, dokudan gelen MR sinyal şiddetini artırmaktadır.

Kontrast ajanla alınan MRG görüntülerde özellikle yumuşak dokularda değişiklikler ve farklılıklar tespit edilebilir. Ajanlar çevredeki doku ortamlarıyla etkileşime girdiğinde bir veya daha fazla fizikokimyasal özelliğini dinamik olarak değiştirmektedir. PET-BT görüntüleri verilen (Şekil 4) NHL teşhisi hasta için normal ve kontrastlı MR görüntüleri (1,5T) Şekil 7'de verilmiştir.

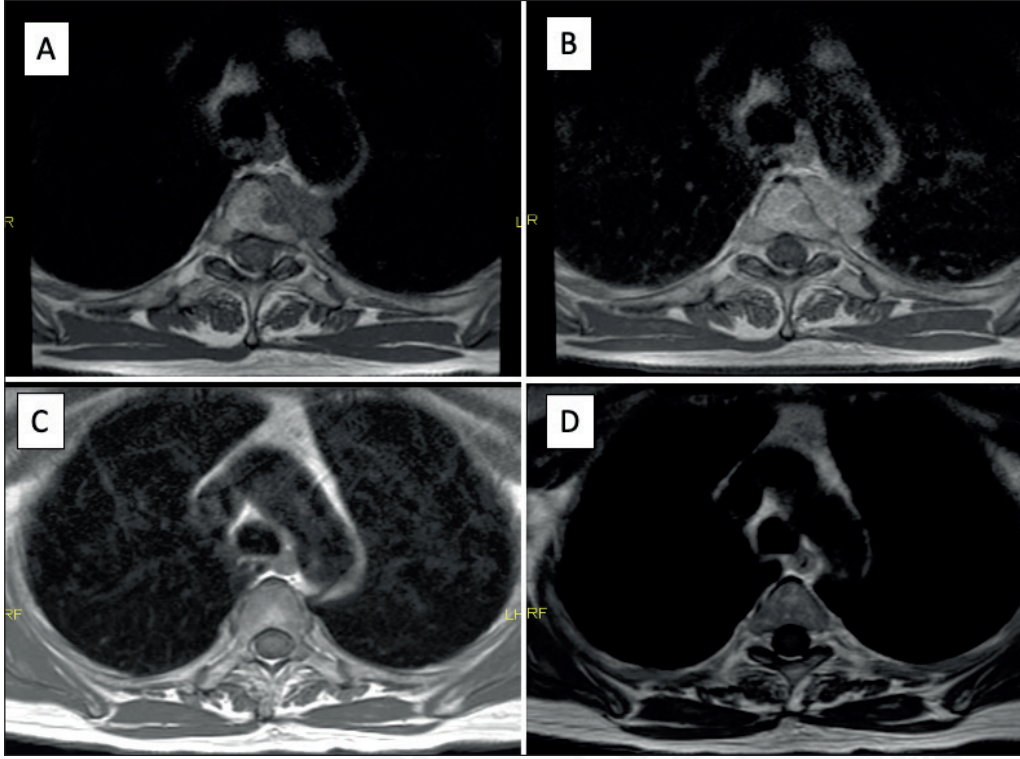
Kemoterapi öncesi alınan MR görüntülerde örneğin T4 vertebra hizasında sol parevertebral alan yerleşimli yumuşak doku lezyonu boyutu (36x20 mm), PET-BT görüntü değerlendirilmesi ile verilen sonuca oldukça yakın iken, 3 kür kemoterapi sonrası alınan MR görüntülemeye ise PET-BT görüntülerde tutulma gözlenmeyen (18x7 mm boyutlarında yoğun konsantrasyonlu) kalıntı hastalık bulguları izlenmiştir.

BT, PET ve MRG Avantajları ve Dezavantajları

BT'nin önemli bir avantajı, anatomik ayrıntıları görselleştirmek için gerekli olan 12- 50 μm yüksek uzaysal çözünürlüğüdür. Ancak BT'nin radyasyon dozu yüksek ve yumuşak



Şekil 6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) sistemi ve iç şema (36).



Şekil 7: MR Görüntüleri.
Kemoterapi öncesi
A) kontrastsız
B) kontrastlı
Kemoterapi sonrası
C) kontrastsız
D) kontrastlı

doku kontrastı zayıftır. PET'te daha yüksek çözünürlüklü görüntüler sayesinde incelenen konuma ait bilgi artar, ancak daha maliyetlidir. BT ve MRG 'ye göre klinikte hasta hazırlanma süresi uzundur.

PET taraması pozitronları kullanarak organda veya dokuda hücresele seviyede metabolik değişimleri gösterirken, MRG, zararlı olmayan manyetik alan/ radyo dalgaları kullanarak organ ve dokularda anatomik (boyut- konum) değişimleri belirleyebilen ancak maliyeti yüksek bir tekniktir. Yüksek yumuşak doku kontrast çözünürlüğü olan kontrastlı MRG tekniği ile moleküler/metabolik değerlendirme yapılabilen ¹⁸F PET-BT tekniği, birbirlerini tamamlayıcı bilgiler sağlamaktadır.

Aynı hastada tedavi öncesi teşhis ve tedavi sonrası izlem sürecini doğru değerlendirmek için tüm görüntülemeler mümkünse aynı cihazlarda ve benzer koşullarda yapılmalıdır. Görüntüleme protokollerinin standartlaşması çok önemlidir (39).

Hasta Açısından Klinik Uygulama Süreci

BT ve PET-BT ve MRG Ortak Süreç

- Tetkik öncesi hastanın 4-6 saat aç olması tercih edilir.
- Hastada takma diş protez dahil, hiç bir metal aksesuar olmamalıdır.
- Hastanın yattığı motorize masa yuvarlak boşluğa doğru ilerleyebilmektedir ve süreç başladığında BT cihazının dönmelerinden kaynaklanan sesler duyulacaktır.

- Hasta görüntü kalitesinin bozulmaması için kesinlikle hareket etmemelidir.
- BT için süreç 15-20 dakika, PET- BT için süreç yaklaşık 2-3 saat sürerken, MRG için süre görüntü alınacak alana ve kontrast ajan kullanımına bağlı olarak 15-60 dakika sürmektedir.

PET-BT Süreci

Tarama kalitesini artırmak için hastaya yeteri kadar sıvı alması önerilmektedir.

- Hasta yanında 1,5 L'lik su bulundurulması.
- Öncelikle hastanın parmak ucundan alınan kanla glikoz seviyesi ölçülmektedir. Glikoz seviyesi uygunsa yağ doku ve iskelet kaslardaki tutulumunu azaltmak için sıcaklığı belirli bir derece olan kapısı kapalı, sessiz bir odada yaklaşık bir saat beklenmekte ve içine ilaç katılan suyun bir bardak kalıncaya kadar içilmesi istenmektedir.
- Belirli bir bekleme süresi sonunda, damar yolu ile radyoaktif madde enjeksiyonu
- Son kalan bir bardak suyun içilmesi, tarama öncesi mesanenin boşaltılması ve ardından PET- BT tarama başlaması.
- Süreç 20-25 dakika, Tarama sona erdiğinde yaklaşık 5-10 dakika bekleme süresi sonrası görüntü onaylanırsa işlem tamamlanmıştır.
- İşlemler bittikten sonra vücuttan radyoaktif yayılım nedeniyle dikkat edilmesi gerekir. İşlemler sonrası yeme içme konusunda bir sınırlama yoktur.

Medikal Görüntüleme Teknolojisinin Geleceği Nedir?

Yüz tanıma, sürücüsüz araçlar ve ses tanımadaki kullanılan makine öğrenimi, medikal uygulamalar için heyecan verici bir potansiyele sahiptir. Yapay zekânın (Artificial Intelligence, AI) bir biçimi olan makine algoritmaları, tahminlere yönelik modeller oluşturmak için bilinen veri kümelerini kullanmaktadır. Makina öğreniminin bir uygulaması olan bilgisayar destekli teşhis (CAD), geleneksel teşhislerden daha ileri ve farklı olarak, kendi matematiksel model algoritmaları kullanır.

Araştırmacılar yapay zekâ, artırılmış gerçeklik ve holografik görüntüleme gibi teknolojilerle medikal görüntüleme tekniklerini geliştirmeye devam etmektedir. Radyolojide yapay zekâ kullanımı, 2015'teki çok az kullanıma kıyasla 2020'de %30'a yükselmiştir. Mobil teknolojinin, makine öğreniminin ve bulut tabanlı verilerin daha da gelişmesiyle kapsamlı ve daha hızlı ve hatası az yorumlar yapılabilecektir

Taşınabilir BT, 3D US cihazları, kablosuz taşınabilir dijital röntgen cihazları gibi yenilikçi sistemlerin gelişi de önümüzdeki yıllarda tıbbi görüntüleme pazarının gelişmesine katkıda bulunacaktır. Son yıllarda hastadan gelen sinyalleri saptayan dedektörlerin geliştirilmesi daha iyi görüntüleme için umut vermektedir. Örneğin X-ışınlarını direkt elektrik sinyale çeviren foton sayıcı dedektörleri, elektronik gürültü olmadan, geliştirilmiş kontrast-gürültü oranıyla, yüksek uzaysal çözünürlükte BT verileri sağlamaktadır. Bu dedektörler aynı zamanda kontrast madde dozunun azaltılmasını da sağlayacaktır. Vücudun maruz kaldığı kimyasal etkileri azaltmak, mükemmel görüntü elde etmek ve birçok görüntü sisteminde ortak kullanımlı olabilecek nanoparçacık içeren ajanlar üzerinde çalışmalar hızla devam etmektedir.

BT, PET, MRG ve US medikal görüntüleme sistemleri hastalıklı ve hastaliksız dokular arasında ayırım yapabilmektedir. PET moleküler görüntüleme olarak bilinmekte ancak dokulardaki makro moleküllerin hastalık durumunda (örneğin DNA, protein gibi) kimyasal yapılarında ne değiştiği ya da hastalığa hangi moleküldeki ne tür bir değişimin sebep olduğu yönündeki sorularına tam cevap vermemektedir. Bu tür sorulara cevap veren ve tamamen zararsız olan infrared ve Raman moleküler spektroskopisi sistemlerinin ve fiber optik tekniklerin vücut içi veri alabilecek düzeyde geliştirilmesi, hastalığın gerçek zamanlı teşhisi ve canlı dokunun yerinde değerlendirilmesi için gelecekte en önemli klinik araçlardan olacaktır.

Teşekkür

Makalenin gelişmesine katkı veren Sayın Editör ve Sayın Hakemlere teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Yazı Fikri: **Sevgi Haman Bayarı**, Tasarım: **Sevgi Haman Bayarı, Serkan Akın**, Analiz, Yorum ve Yazım: **Sevgi Haman Bayarı, Serkan Akın, Murat Tuncel**.

Çıkar Çatışması

Çalışmayla ilgili çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Çalışmamız için herhangi bir finansal destek kullanılmamıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Market.Us, Erişim: <https://www.globenewswire.com/en/newsrelease/2023/05/17/2670669/0/en/Medical-Imaging-> Atf: 07.09.2023
2. Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: a way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? BMC Health Serv Res 2010;10:283.
3. Kircher MF, Willmann JK. Molecular body imaging: MR imaging, CT, and US. part I. principles. Radiology 2012;263(3):633-643.
4. Grover VP, Tognarelli JM, Crossey MM, Cox IJ, Taylor-Robinson SD, McPhail MJ. Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques: Lessons for Clinicians. J Clin Exp Hepatol 2015;5(3):246-255.
5. Aydoğdu A, Aydoğdu Y, Yakıncı ZD. Temel radyolojik inceleme yöntemlerini tanıma. İnönü Üni Sağlık Hizmetleri MYO Dergisi 2017;5(2):44-53.
6. Demir M. PET-MR Pozitron Emisyon Tomografisi/ Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Teknik Özellikler, Nükleer Tıp Seminerleri 2017; 1: 5-11.
7. Yüksel, Z. Manyetik rezonans görüntüleme fizik temelleri ve sistem bileşenleri. Black Sea Journal of Engineering and Science 2019;2(2):57-65.
8. Kumrular R K, Polat A. Klinik Uygulamalarda İleri Biyomedikal Görüntüleme Teknolojileri. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi 2021;23:207-221.
9. Hussain S, Mubeen I, Ullah N, Shah SSUD, Khan BA, Zahoor M, Ullah R, Khan FA, Sultan MA. Modern diagnostic imaging technique applications and risk factors in the medical field: a review. Biomed Res Int 2022;5164970.
10. Yıldızhan, İ, Öztürk H, Çetin, E, Arslan, B C, Alicioğlu B, Cömert F, Arıbaş BK. COVID-19: CO-RADS kategorik değerlendirme sistemi ile toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemenin tanısallık değerinin araştırılması. Batı Karadeniz Tıp Dergisi 2022;6: 38-47.
11. Tekemen Ş, Özer CM, Atalar K, Yılmaz Kayatekin, AZ. Foramen infraorbitale'nin üç boyutlu rekonstrüksiyon yöntemi ile değerlendirilmesi. Batı Karadeniz Tıp Dergisi 2021;5: 94-100.
12. Busey JM, Soine LA, Yager JR, Choi E, Shuman WP. Patient knowledge and understanding of radiation from diagnostic imaging. JAMA Intern Med 2013;173(3):239-241.
13. Ribeiro A, Husson O, Drey N, Murray I, May K, Thurston J, Oyen W. Ionising radiation exposure from medical imaging - A review of Patient's (un) awareness. Radiography (Lond. 2020;26(2):e25-e30.
14. Kişioğlu, SV, Yılmaz, G. Kronik radyasyon maruziyetinin mean platelet volüm (MPV) üzerine etkileri. Batı Karadeniz Tıp Dergisi 2021;5:360-365.

15. Uslu Erdemir R, Salihoğlu YS. F-18 FDG ile PET/BT görüntüleme yapılan hastaların taburculuğu sırasında çevresel radyasyon güvenliği. *Batı Karadeniz Tıp Dergisi* 2022;6:373-377.
16. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow RB, Zaider M. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100(24):13761-13766.
17. Azman RR, Shah MNM, Ng KH. Radiation safety in emergency medicine: balancing the benefits and risks. *Korean J Radiol* 2019; 20(3): 399-404.
18. Canbaz Tosun F. Tiroit sintigrafisi. *J Exp Clin Med* 2012; 29(4S): 289-300.
19. Bocage AEM. Procède et dispositifs de radiographie sur plaque en mouvement [Moving plate radiography process]. 1921; French Patent No. 536,464 (in French)
20. Kalender WA. Computed tomography: fundamentals, system technology, image quality, applications, 2nd ed. Wiley, New York;2006
21. Bercovich E, Javitt MC. Medical imaging: from roentgen to the digital revolution, and beyond. *Rambam Maimonides Med J* 2018;9(4):e0034.
22. Lira D, Padole A, Kalra MK, Singh S. Tube potential and CT radiation dose optimization. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204(1):W4-10.
23. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography-an increasing source of radiation exposure. *New Eng J Medicine* 2007;357(22):2277-2284.
24. Worth T. Cancer threat from CT scans. *AJN* 2010;110(3):18.
25. Kara, Ü. Pediatrik hasta grubu bilgisayarlı tomografi uygulamalarında organ dozlarının hesaplanması. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi* 2018;(13):13-16.
26. McNitt-Gray MF. AAPM/RSNA physics tutorial for residents - topics in CT: radiation dose in CT. *Radiographics* 2002;22:1541-1553.
27. Atli E, Kiliçer A, Uyanık S, Oguslu U, Cenkeri H. Ardışık toraks ve abdomen BT tetkiklerinde tarama uzunluğu ve radyasyon doz parametrelerinin karşılaştırılması, Afyon Kocatepe Üni Kocatepe Tıp Dergisi 2021;22(4):278- 281.
28. Wahl R, Hutchins G, Bushsboam D, Liebert M, Grossman H, Fisher S. 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose uptake into human tumor xenografts: feasibility studies for cancer imaging with positron emission tomography. *Cancer* 1991;67:1544-1550.
29. Vansteenkiste JF, Stroobants SG. The role of positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose in respiratory oncology. *Eur Respir J* 2001;17(4):802-820.
30. Berger A. How does it work? Positron emission tomography. *The BMJ* 2003;326(7404):1449.
31. Altuntuzcu Ş. 18-FDG PET/CT ile belirlenen kahverengi yağ dokusu glukoz uptake'i ile açlık kan glukozunun ilişkisi. *Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi* 2019;3:145-148.
32. Thie JA. Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage. *J Nucl Med* 2004;45:1431-1434.
33. Boellaard R, Krak NC, Hoekstra OS, Lammertsma AA. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study. *J Nucl Med* 2004;45(9):1519-1527.
34. Kinahan PE, Fletcher JW. Positron emission tomography-computed tomography standardized uptake values in clinical practice and assessing response to therapy. *Semin Ultrasound CT MR*. 2010;31(6):496-505.
35. Soydal Ç, Burak Z, Uçmak G, Bozkurt MF, Atasever T, Demirci E, Ak Sivrikoz İ. F-18 FDG PET/BT Onkolojik Uygulama Kılavuzu. *Nucl Med Semin* 2020;6:339-357.
36. Coyne K. MRI: Guided Tour, Erişim : <https://nationalmaglab.org/magnet-academy/read-science-stories/science-simplified/mri-a-guided-tour/> [Atıf: 10 Eylül 2023]
37. Ibrahim MA, Hazhirkarzar B, Dublin AB. Gadolinium Magnetic Resonance Imaging. 2023 Jul 3. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
38. Dokumacı DŞ. Manyetik rezonans görüntüleme kontrast maddeleri ve yan etkileri. *Harran Üni Tıp Fakültesi Dergisi* 2012;9(3):119-125.
39. Aydos U, Atay LÖ. Onkolojik hastalarda tedavi yanıtının değerlendirilmesinde PET/MR. *Nucl Med Semin* 2021;7:220-235.

Multiple Skleroz Tanısı Alan Bireylerin Sosyal Destek Mekanizmaları ile Psikiyatrik Semptomlarının İncelenmesi

The Examination of Psychiatric Symptoms of Individuals Diagnosed with Multiple Sclerosis with Social Support Mechanisms

Elvan YAVUZ¹ , Reyhan SAYDAM² 

¹İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sosyal Hizmet Anabilim Dalı, Doktora, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sosyal Hizmet Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Elvan Yavuz 0000-0002-9004-4060, Reyhan Saydam 0000-0002-7464-8286

Bu makaleye yapılacak atıf: Yavuz E ve Saydam R. Multiple skleroz tanısı alan bireylerin sosyal destek mekanizmaları ile psikiyatrik semptomlarının incelenmesi. Med J West Black Sea. 2023;7(3):279-288.

Bu çalışma "Multiple Skleroz Tanısı Alan Bireylerin Sosyal Destek Mekanizmaları ile Psikiyatrik Semptomlarının İncelenmesi" isimli doktora tezinden üretilmiştir.

Sorumlu Yazar

Elvan Yavuz

E-posta

elvanyavuz8@gmail.com

Geliş Tarihi

25.04.2023

Revizyon Tarihi

02.11.2023/13.11.2023

Kabul Tarihi

16.11.2023

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Multiple Skleroz (MS) tanısı alan bireylerin sosyal destek mekanizmaları ile bireylerin hastalığından dolayı yaşadığı psikolojik sorunlar, hastalıkla birlikte meydana gelen psikiyatrik semptomların incelenmesi olup; tanımlayıcı çalışma olarak planlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Nicel bir araştırma olan çalışmada, amaçsal örnekleme ile belirlenmiş 410 MS tanısı alan bireye ulaşılmıştır. Araştırmada veri toplama aracı olarak, demografik bilgi formu ile sosyal desteği incelemek için Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, psikiyatrik semptomları incelemek içinse, Psikolojik Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R) kullanılmıştır.

Bulgular: Bu çalışmada, MS tanısı alan bireylerin sosyal destek mekanizmaları ve psikiyatrik semptomları bazı değişkenlere göre incelenmiş olup; araştırma bulgularına göre; araştırmaya katılan hastaların, %77.1'i kadın, %37.8'i 30 yaş ve altında, %60.7'si evli, %58.5'i üniversite mezunu, %46.3'ü 1-5 yıldır MS hastası, %78.0'i atak ve iyileşmelerle giden MS (RRMS) tipi olduğu sonucuna varılmıştır. Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinde; MS'den dolayı psikolojik sorun yaşamamış olanların, sosyal desteğinin daha yüksek olduğu; eğitim durumu arttıkça sosyal desteğin de arttığı; hastalığa uyum sağlayanların daha fazla sosyal destek aldığı sonucuna ulaşılmıştır. Araştırmaya katılan MS hastalarının, Psikolojik Belirti Tarama Listesi, Genel Semptom Düzeyine göre psikopatolojik durumu olan bireylerin oranı %60.7'dir.

Sonuç: Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinin üç alt boyutuyla (aile, özel bir insan ve arkadaş) MS tanısı alan bireylerde meydana gelmiş ya da gelebilecek psikiyatrik semptomlar (somatik, psikotik, anksiyete, depresyon, obsesif-kompulsif gibi) arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bireylerin mikro, mezo ve makro düzeyde aldıkları sosyal destek arttıkça psikiyatrik semptomlarda azalma olduğu görülmüştür. Araştırma bulgularının tıbbi sosyal hizmet literatürüne katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Multiple skleroz, sosyal destek, psikiyatrik semptomlar, sosyal hizmet, tıbbi sosyal hizmet

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to investigate the social support mechanisms of individuals diagnosed with Multiple Sclerosis (MS), the psychological problems experienced by individuals due to the disease, and the psychiatric symptoms that occur with the disease; it was planned as a descriptive study.

Material and Methods: In this quantitative study, 410 individuals diagnosed with MS were reached by purposive sampling. In the study, demographic information form and Multidimensional Perceived Social



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Support Scale were used to examine social support and Psychological Symptom Check List (SCL-90-R) was used to examine psychiatric symptoms.

Results: In this study, social support mechanisms and psychiatric symptoms of individuals diagnosed with MS were analysed according to some variables. According to the findings of the study, 77.1% of the patients who participated in the study were female, 37.8% were 30 years old or younger, 60.7% were married, 58.5% were university graduates, 46.3% had MS for 1-5 years, 78.0% had MS with attacks and improvements (RRMS) type. In the multidimensional perceived social support scale, it was concluded that those who did not experience psychological problems due to MS had higher social support; social support increased as the educational level increased; and those who adapted to the disease received more social support. According to the Psychological Symptom Check List, General Symptom Level of MS patients who participated in the study, the rate of individuals with psychopathological condition was 60.7%.

Conclusion: A significant negative relationship was found between the three sub-dimensions of the multidimensional perceived social support scale (family, special person and friend) and psychiatric symptoms (somatic, psychotic, anxiety, depression, obsessive-compulsive, etc.) that have occurred or may occur in individuals diagnosed with MS. As the social support received by these individuals at micro, mezzo and macro levels increased, it was observed that psychiatric symptoms decreased. It is thought that the research findings will contribute to the medical social work literature.

Keywords: Multiple sclerosis, social support, psychiatric symptoms, social work, medical social work

GİRİŞ

Multiple Skleroz (MS) hastalığı, atak ve remisyonlarla seyreden, bireyin yaşam kalitesini etkileyen, bulaşıcı olmayan, fiziksel, kognitif, sosyal ve duygusal işlevselliğe etki eden, demiyelinizan, akson hasarına neden olan, kronik bir sinir sistemi hastalığıdır (1).

Kronik hastalıklar gerek hasta olan bireyde gerekse aile üyelerinde kriz ortamı meydana getirebilmektedir. MS hastalığı süreci de kişide meydana gelen değişim ve dönüşümler bakımından sorunları beraberinde getirmektedir. Her hastalıkta olduğu gibi, kronik hastalıklarda da hasta bireyin, ailesinden ya da çevresinden sosyal destek almış veya alıyor olması önemli bir husustur. Kronik hastalıklar neticesinde yaşanan krizler, hastalığa bağlı uyum süreci, hastalığı kabullenmeme, hastalıkla birlikte kişinin var olan alışkanlıklarının değişmesi, aile üyelerindeki rol ve fonksiyonların değişimi gibi durumlar sosyal desteği gerekli kılmaktadır. Yapılan nitel bir çalışmada, MS'li bireylerin hastalığı kabullenmede güçlük, baskı, kendini soyutlama ve yetersiz hissetme, manevi desteği yeterli düzeyde alamama, planları erteleme ya da gerçekleştirilmede güçlük yaşama gibi durumların söz konusu olduğu saptanmıştır (2). Sosyal destek mekanizmaları güçlü olan, hastalığa uyumu iyi ya da baş etme becerileri nitelikli olan birey kendisini daha iyi ve güvende hissetmektedir. Tüm hastalıkların olumsuz etkileri gibi, MS hastalığında da görülen semptomlar bireylerin yaşamının hemen hemen her alanını olumsuz yönde etkilemektedir. MS sürecinde bazı hastalarda meydana gelen yeti yitimiyle birlikte, iş gücüne katılmama, kişiden beklenen rollerin yerine getirilememesi, hastalıkla birlikte sosyal hayattan izole olma gibi sorunlar ruhsal yönden hastada problemler doğurabilmektedir. MS'in neden olduğu yeti yitiminden dolayı bireylerin yaşadıkları problemler, sosyal destek ihtiyacını çoğaltabilir (3). Yaşamın her alanında yaşanan güçlüklerle mücadele edebilmek amacıyla, bireyler psikolojik desteğe gereksinim duymaktadır ve sosyal des-

tek kavramı bu gereksinimlerin temel faktördür (4). Sosyal destek alındığı takdirde birey, olay ve durumlara daha pozitif bir perspektiften bakabilmektedir. Hastalık sürecinde sosyal desteğin azalması ya da gereken sosyal desteğin etkili bir biçimde alınmaması, kişide psikiyatrik sorunlara neden olabilmektedir. Sosyal desteğin, MS hastalarında anksiyete ile depresyon ilişkisinde iyileştirici bir işlevinin olduğu belirtilmiştir (5). Bireyi, hastalığı sürecinde, tıbbi tedavinin yanı sıra, ruhsal açıdan güçlendirmek için sosyal ilişkiler önemli bir yere sahiptir. Kronik hastalığa sahip bireylerde psikiyatrik semptomlar ise, bir diğer önemli noktadır. Çünkü hastalıklar, kişide psikolojik sorunlara da neden olmaktadır. Literatürü incelediğimizde, MS'de görülen psikiyatrik semptomlar, diğer kronik ve nörolojik hastalıklara oranla oldukça yüksektir. MS tanısı alan hastaların 2/3'ünde çeşitli derecelerde psikopatoloji olduğu gözlenmiştir (6). 2016 yılında MS hastalarının yaşam kalitesi ile depresyon arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, 45 MS hastası çalışmaya katılmış olup, hastaların, %80.0 oranında yorgunluk, %44.4 oranında denge problemi, %35.6 oranında ağrı, %20.0'ında cinsel sorunlar olduğu sonucuna varılmıştır. Tüm bunlar neticesinde, hastaların yaşam kalitelerinin düşük ve ruhsal bağlamda sorun yaşadıkları sonucuna ulaşılmıştır (7).

Kronik hastalıklar sürecinde sosyal hizmet meslek elemanları, bireyi bir bütün halinde değerlendirip, ekosistem yaklaşımı çerçevesinde, mesleğe özgü müdahale yöntemleri olan mikro, mezzo ve makro düzeyde müdahale yöntemlerini kullanarak incelemelerde bulunup, çalışmalarını gerçekleştirmektedir. Bireyin güçlendirilmesi, hastalıkla ve hastalığın neden olduğu sorunlarla baş etme mekanizmalarının geliştirilmesinde ve güçlendirilmesinde sosyal hizmet önemli rol oynamaktadır.

Dünya'da yaklaşık olarak 3 milyon bireyin MS'den etkilendiği belirtilmiştir (8). Ülkemizde MS tanısı almış hasta sayısı 50-60 bin dolayındadır (9). Çoğunlukla 20-45 yaş arası, genç bireyleri etkilemekle birlikte, kadınlarda görülme oranı

daha yüksektir (10). MS'de, duyuşsal ve serebellar semptomlar, motor belirtiler, görme ile ilgili belirtiler, spinal kord (omurilik) belirtileri, kognitif (biliş) belirtiler, mesane disfonksiyonu, psikiyatrik semptomlar, cinsel disfonksiyon, yorgunluk, ağrı, fekal eliminasyon sorunları görülmektedir (11).

MS tedavisinde temel hedef, hasta bireylerin fiziksel, ruhsal, zihinsel yönden mümkün olduğunca maksimum olarak iyi bir seviyeye getirilmesi ve hastaların sosyal çevreye uyumunun en iyi şekilde sağlanmasıdır (12). Tam bir tedavi yöntemi bulunmasa da MS tedavisinde üç temel bileşen mevcuttur. Tedavide ilk olarak atakların önlenmesi için temel ilaçlar vardır. Atakların önlenmesinde amaç; iyileşme süresini kısaltmak, atağın şiddetini hafifletmek ve atak sonrası meydana gelecek engelliliği minimuma indirmektir (13). Akut atak tedavisinde, relaps dönemlerine yönelik uygulanacak hasta eğitim planını, atak döneminin hızlı bir şekilde aşılması amacıyla, semptomların sağaltımını sağlayarak medikal tedaviyi ve elzem vakalarda rehabilitasyon programı uygulamasını kapsamaktadır (14). Semptomatik tedavide ise, çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. Çünkü, MS hastalığı çok farklı semptomlar meydana getirebilen bir hastalıktır. Dolayısıyla, çok boyutlu semptom gösteren MS hastalığı, hastaların bu semptomlarla baş edebilmesi amacıyla, aynı anda birçok ilaç kullanılmasını gerektirmektedir (15,16). Gün geçtikçe yeni geliştirilen ilaçlarla birlikte hastalığın semptomlarından ziyade, iyileşme boyutuna odaklanılmaktadır (17). MS rehabilitasyon hedefi; semptomlar ve hastalığın negatif etkilerini hafifleterek, hastaların günlük yaşam aktivitelerinde özerkliğini ve yaşam kalitelerini maksimum düzeye çıkarmak ve sosyal yaşamlarında sürekliliği sağlamaktır (18). Hastalıkları, yaşam şartlarından bağımsız değerlendirmek doğru olmamakla birlikte; hastalıklar çok yönlü değerlendirilmelidir (19). Bu bağlamda, MS hastalığı da çok boyutlu değerlendirilmesi gereken bir hastalıktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Araştırmanın yapılabilmesi için, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi 04.09.2020 tarihli ve 20292139-050.01.04 sayılı etik kurul kararıyla izin alınmıştır. Araştırma "nicel bir araştırma" olmakla birlikte; araştırmanın modeli, tarama modellerinden "genel tarama modelidir." "Genel tarama modelleri, çok sayıda elemandan oluşan bir evrende, evren hakkında genel bir yargıya varmak amacı ile evrenin tümü ya da ondan alınacak bir grup, örnek ya da örneklem üzerinde yapılan tarama düzenlemeleridir" (20).

Araştırma evrenini, Türkiye genelinden MS tanısı alan bireyler oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemini ise, seçkisiz olmayan örnekleme yöntemlerinden "amaçsal örnekleme" ile belirlenmiş 410 MS tanısı alan birey oluşturmaktadır. Amaçsal örnekleme yöntemlerinden tabakalı amaçsal örnekleme kullanılmıştır. Tabakalı amaçsal örnekleme yöntemi, ilgilenilen belli alt grupların özelliklerini sunmak, betimlemek ve bunlar arasında karşılaştırmalara olanak sağlamak

için tercih edilmektedir. Amaçsal örnekleme yöntemi, çalışmanın amacına bağlı olarak, bilgi açısından zengin durumların seçilerek detaylı bir biçimde araştırma yapılmasına imkân sağlamaktadır (21). Araştırma, ilk olarak Ankara'da planlanmıştır. Dünya'da ve ülkemizde yaşanan covid-19 pandemisi sebebiyle araştırma dijital ortamda yapılmıştır. Bu bağlamda, Ankara dahil, Türkiye genelinden MS tanısı almış bireylere ulaşılmıştır. Araştırmaya, Ankara'dan 126 MS hastası, Ankara dışından ise 284 MS hastası katılmıştır. Dijital ortamda, MS ile ilgili derneklerin sosyal medya sayfaları, MS ile ilgili sosyal medya sayfaları (Türkiye MS Derneği, MS Desteğim Platformu, MS Türkiye Platformu) ve kartopu yöntemiyle kişilere ulaşılmış olup; ayrıca nörolojik rehabilitasyon alanında çalışan fizyoterapistler aracılığıyla toplamda 410 MS hastasına ulaşılarak, katılımcıların gönüllük esası doğrultusunda veriler toplanmıştır. Veri toplama aracı olarak; MS tanısı alan bireylerin demografik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla "demografik bilgi formu" kullanılmıştır. Bu formda, kişisel ve hastalığa ait sorular olmak üzere toplam 22 soru bulunmaktadır. Buna ek olarak, MS tanısı alan bireylerin, sosyal destek mekanizmalarının incelenmesi için "Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ)" kullanılmış olup; psikiyatrik semptomların incelenmesi amacıyla da "Psikolojik Belirti Tarama Listesi (SCL-90-R)" kullanılmıştır. "Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeği", 1988 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Zimet ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup; bireylerin algıladıkları sosyal destek düzeylerini ölçmek için kullanılan bir ölçektir (22). Dilimize uyarlanan ölçeğin, geçerlik ve güvenilirlik çalışması, Eker ve Arkar tarafından 1995 yılında yapılmıştır (23). Ölçek, toplam 12 maddeden oluşmakla birlikte "aile", "arkadaş" ve "özel bir insan" olmak üzere 3 alt boyutu bulunmaktadır. Her bir boyut dört soru ile değerlendirilir. "Aile boyutu; 3. 4. 8. ve 11. maddelerle, Arkadaş boyutu; 6. 7. 9. ve 12. maddelerle, Özel bir insan boyutu ise, 1. 2. 5. ve 10. maddeler" ile değerlendirilir. Ölçek, "kesinlikle hayır" ile "kesinlikle evet" arasında değişen yedili likert tipi bir ölçektir. "Psikolojik Belirti Tarama Listesi", esas adıyla Symptom Check List-90 (SCL-90-R), bireylerin psikolojik semptomlarının hangi düzeyde ve hangi konularda sorun olduğunu ve bireyin kendini anlatması (self-report) yaklaşımını baz alan bir ölçektir (24,25). Ölçek, 90 madde ve 10 alt boyuttan oluşan özbeöz bildirim ölçeğidir (26). Ölçeğin alt boyutunda bulunan maddeler; somatizasyon, obsesif-kompulsif, kişiler arası duyarlılık, depresyon, anksiyete, öfke, fobik anksiyete, paranoid düşünce, psikotik ve ek maddeler (uyku ve yeme bozuklukları, suçluluk ile ilgili belirtiler) olmak üzere toplam 10 tanedir.

İstatistiksel Analiz

Araştırma veri girişi ve analizi, SPSS 21.0 paket programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyinde çalışılmıştır. Parametrik olan testleri kullanmak için varsayımlar test edilmiştir. Puanlardan elde edilen çarpıklık ve basıklık katsayıları -3

ile +3 arasında olduğundan normallik sağlanmış olup; parametrik olan test teknikleri kullanılmıştır. Betimsel istatistikler tanımlandıktan sonra; ölçek puanlarının demografik özelliklere göre farklılık gösterme durumunun analiz edilmesi için “t testi” ve “tek yönlü varyans analizi (Anova testi)” kullanılmıştır. “İki gruplu demografik değişkenlerin analizinde t testi kullanılırken; Anova testi, k (k>2) gruplu değişkenlerin analizinde kullanılmıştır.” Anova testinde farklılık çıkması durumunda, çoklu karşılaştırma için Tukey testi kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkilerin analizi “Pearson korelasyon testi” ile incelenmiştir. Ölçek puanları arasındaki etki ise, “regresyon” ile analiz edilmiştir.

BULGULAR

Tablo 1’de yer alan demografik verilere göre, katılımcılardan; kadınların oranı %77.1 (n=316), 30 yaş ve altı olanların oranı %37.8 (n=155), evli olanların oranı %60.7 (n=249), üniversite mezunu olanların oranı %58.5 (n=240), çalışanların oranı %48.0 (n=197), aylık geliri asgari ücretin üzerinde olanların oranı %67.1 (n=275)’dir.

Tablo 2’de ise MS tanısı alan bireylerin hastalığa ilişkin bulguları yer almaktadır. Buna göre, katılımcılardan; 1-5 yıldır MS hastası olanların oranı %46.3 (n=190), MS tipi Atak ve iyileşmelerle giden MS (RRMS) olanların oranı %78.0 (n=320), MS hastalığı dışında herhangi bir kronik hastalığı olmayanların oranı %76.3 (n=313); MS hastalığına uyum sağlama düzeyi orta olanların oranı %55.6 (n=228), MS’e bağlı olarak atak geçirenlerin oranı %78.8 (n=323), MS’den dolayı psikolojik olarak sorun yaşayanların oranı %71.7 (n=294), Hastalığından dolayı bir uzman tarafından (Sosyal Hizmet Uzmanı, Psikolog, Psikiyatrist gibi) herhangi bir psikolojik yardım ya da destek almayanların oranı %62.2 (n=255); MS konusunda bilgi sahibi olanların oranı %78.3 (n=321), MS’e bağlı olarak en çok Ailesinden (anne, baba, kardeş) sosyal destek alanların oranı %57.3 (n=235), Kendisinden başka aile üyelerinde MS tanısı almayanların oranı %85.1 (n=349)’dur. Psikopatoloji varlığına ilişkin, Psikolojik Belirti Tarama Listesi, Genel Semptom Düzeyine göre, Psikopatolojik durum söz konusu olmayanların oranı %39.3 (n=161) iken; böyle bir durumu olanların oranı %60.7 (n=249)’dur.

Tablo 3’te yer alan değerler algılanan sosyal destek ile genel semptom düzeyi arasındaki ilişkiyi ve düzeyini göstermektedir. Buna göre, Algılanan Sosyal Destek ile Genel Semptom Düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesi için yapılan Pearson korelasyon testi sonuçlarına göre; Aileden algılanan sosyal destek ile Somatizasyon arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.150$, $p=0.002$) görülmüş olup, aileden alınan sosyal destek arttıkça, MS hastalarının somatik şikayetleri azalmaktadır. Aileden algılanan destek ile Obsesif-Kompulsif semptom arasında negatif yönde bir ilişki ($r=-0.245$, $p=0.000$) bulunmuş olup, MS hastalarının aileden aldığı sosyal destek arttığı oranda obsesif-kompulsif semptomları azalmaktadır. Aileden algılanan sosyal destek ile Kişiler

Arası Duyarlılık arasında negatif yönde bir ilişki ($r=-0.283$, $p=0.000$); Depresyon arasında negatif yönlü bir ilişki ($r=-0.288$, $p=0.000$); Anksiyete arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.161$, $p=0.001$); Öfke arasında negatif yönlü bir ilişki ($r=-0.307$, $p=0.000$); Paranoid Düşünce arasında negatif yönlü bir ilişki ($r=-0.326$, $p=0.000$); Psikotik arasında negatif yönlü bir ilişki ($r=-0.237$, $p=0.000$) bulunmuş olup, aileden alınan sosyal destek arttıkça MS hastaları tarafından belirtilen depresyon, anksiyete, öfke, paranoid düşünce ve psikotik semptomlarında azalma görülmektedir. Buna ek olarak,

Tablo 1. Demografik veriler.

Parametreler*	Sonuç (n=410)	
Cinsiyet	Kadın	316 (77,1)
	Erkek	94 (22,9)
Yaş	30 yaş ve altı	155 (37,8)
	31-40 yaş	131 (32)
	41-50 yaş	88 (21,5)
	51 yaş ve üstü	36 (8,8)
İkamet edilen il	Ankara	126 (30,7)
	Ankara dışı	284 (69,3)
Medeni durum	Evli	249 (60,7)
	Bekâr	135 (32,9)
	Dul	5 (1,2)
Çocuk sayısı	Boşanmış	21 (5,1)
	Çocuğum yok	54 (19,6)
	1	82 (29,8)
	2	104 (37,8)
	3	33 (12)
Eğitim durumu	4	2 (0,7)
	Okuryazar değil	1 (0,2)
	İlkokul	9 (2,2)
	Ortaokul	28 (6,8)
	Lise	101 (24,6)
Sosyal güvence durumu	Üniversite	240 (58,5)
	Lisansüstü	31 (7,6)
	Var	382 (93,2)
Çalışma bilgileri	Yok	28 (6,8)
	Çalışıyor	197 (48)
	Çalışmıyor	140 (34,1)
	Hastalığından dolayı çalışmıyor	34 (8,3)
Aylık gelir durumu	Emekli	39 (9,5)
	Asgari ücretin altı	60 (14,6)
	Asgari ücret	75 (18,3)
	Asgari ücretin üzerinde	275 (67,1)

*Veriler n (%) olarak gösterilmektedir.

aileden algılanan sosyal destek ile SCL-90-R Ek Maddeler ($r=-0.301$, $p=0.000$) ve Genel Semptom Düzeyi ($r=-0.292$, $p=0.000$) arasında negatif yönde bir ilişki saptanmış olup, aileden algılanan sosyal destek arttıkça, MS hastaları tarafından belirtilen Genel Semptom Düzeyinde azalma

görülmektedir. Özetle, aileden algılanan sosyal destek MS hastalarının yaşadığı/yaşayabileceği psikiyatrik sorunlar arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki bulunmuş olup, aileden algılanan sosyal desteğin yetersiz olması durumunda ifade edilen psikiyatrik belirtilerde artış olmaktadır.

Tablo 2. MS Tanısı Alan Bireylerin Hastalığa İlişkin Bulguları

Parametreler*	Sonuç (n=410)	
Kaç yıldır MS hastasıdır?	1-5 yıl	190 (46,3)
	5-10 yıl	109 (26,6)
	10 yıl ve üzeri	111 (27,1)
MS tipiniz nedir?	Atak ve iyileşmelerle giden MS(RRMS)	320 (78)
	Birincil ilerleyici MS(PPMS)	55 (13,4)
	İkincil ilerleyici MS(SPMS)	24 (5,9)
	Yineleyici ilerleyici MS(RPMS)	11 (2,7)
Fizyoterapi ve rehabilitasyon tedavisinden yararlanma durumunuz	Evet	133 (32,4)
	Hayır	277 (67,6)
MS hastalığı dışında herhangi bir kronik hastalığınız var mı?	Evet	97 (23,7)
	Hayır	313 (76,3)
MS hastalığına uyum sağlama düzeyiniz nedir?	Kötü	38 (9,3)
	Orta	228 (55,6)
	İyi	144 (35,1)
MS'den dolayı meydana gelen sorunlar sosyal ilişkilerinizi etkiledi mi?	Evet	247 (60,2)
	Hayır	163 (39,8)
MS'e bağlı olarak atak geçiriyor musunuz?	Evet	323 (78,8)
	Hayır	87 (21,2)
Atak geçirmeniz halinde sıklığı hangi düzeydedir?	Hiç atak geçirmedi	34 (8,3)
	Nadiren atak geçiririm	323 (78,8)
	Sık sık atak geçiririm	53 (12,9)
MS'den dolayı psikolojik olarak sorun yaşıyor musunuz?	Evet	294 (71,7)
	Hayır	116 (28,3)
Hastalığınızdan dolayı bir uzman tarafından (Sosyal Hizmet Uzmanı, Psikolog, Psikiyatrist gibi) herhangi bir psikolojik yardım ya da destek aldınız mı?	Evet	155 (37,8)
	Hayır	255 (62,2)
MS konusunda bilgi sahibi olma durumunuz nedir?	Evet MS konusunda bilgim var	321 (78,3)
	MS konusunda az çok bilgim var	86 (21)
	Hayır MS konusunda bilgim yok	3 (0,7)
MS'e bağlı olarak çevrenizde en çok kim ya da kimler tarafından sosyal destek aldınız?	Aile(anne, baba, kardeş)	235 (57,3)
	Eş	129 (31,5)
	Çocuklar	15 (3,7)
	Arkadaşlar	31 (7,6)
Sizden başka, aile üyelerinizde MS tanısı alan birey var mı?	Evet	61 (14,9)
	Hayır	349 (85,1)
Psikopatoloji varlığı	Psikopatolojik durum söz konusu değil	161 (39,3)
	Psikopatolojik durum söz konusu	249 (60,7)

*Veriler n (%) olarak gösterilmektedir.

Tablo 3. Algılanan Sosyal Destek ile Genel Semptom Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

		Aile	Özel Bir İnsan	Arkadaş	Algılanan Sosyal Destek
Somatizasyon	r	-,150**	-,152**	-,249**	-,225**
	p	0,002	0,002	0,000	0,000
Obsesif-Kompulsif	r	-,245**	-,226**	-,342**	-,331**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000
Kişiler Arası Duyarlılık	r	-,283**	-,198**	-,386**	-,350**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000
Depresyon	r	-,288**	-,241**	-,366**	-,364**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000
Anksiyete	r	-,161**	-,126*	-,283**	-,231**
	p	0,001	0,011	0,000	0,000
Öfke	r	-,307**	-0,070	-,278**	-,257**
	p	0,000	0,156	0,000	0,000
Fobik Anksiyete	r	-0,092	-0,084	-,232**	-,166**
	p	0,064	0,091	0,000	0,001
Paranoid Düşünce	r	-,326**	-,168**	-,307**	-,321**
	p	0,000	0,001	0,000	0,000
Psikotik	r	-,237**	-,130**	-,305**	-,270**
	p	0,000	0,009	0,000	0,000
Ek Maddeler	r	-,301**	-,156**	-,333**	-,316**
	p	0,000	0,002	0,000	0,000
Genel Semptom Düzeyi	r	-,292**	-,187**	-,374**	-,344**
	p	0,000	0,000	0,000	0,000

Özel Bir İnsan ile Somatizasyon arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.152$, $p=0.002$); Obsesif-Kompulsif arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.226$, $p=0.000$); Kişiler Arası Duyarlılık arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.198$, $p=0.000$); Depresyon arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.241$, $p=0.000$); Anksiyete arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.126$, $p=0.011$); Paranoid Düşünce arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.168$, $p=0.001$); Psikotik arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.130$, $p=0.009$); Ek Maddeler (uyku ve yeme bozuklukları, suçluluk gibi endikasyonlar) arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.156$, $p=0.002$); Genel Semptom Düzeyi arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.187$, $p=0.000$) bulunmuştur. Bu bağlamda, özel bir insan boyutundan alınan sosyal destek arttıkça, MS tanısı alan bireylerin psikiyatrik semptomlarında da (somatizasyon, obsesif-kompulsif, kişiler arası duyarlılık, depresyon, anksiyete, paranoid düşünce, psikotik, ek maddeler ve genel semptom düzeyi) azalma görülmektedir. Dolayısıyla sosyal desteğin yetersiz olması durumunda, psikiyatrik semptomlarda artış meydana gelmektedir.

Arkadaş ile Somatizasyon arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.249$, $p=0.000$); Obsesif-Kompulsif arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.342$, $p=0.000$); Kişiler Ara-

sı Duyarlılık arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.386$, $p=0.000$); Depresyon arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.366$, $p=0.000$); Anksiyete arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.283$, $p=0.000$); Öfke arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.278$, $p=0.000$); Fobik Anksiyete arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.232$, $p=0.000$); Paranoid Düşünce arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.307$, $p=0.000$); Psikotik arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.305$, $p=0.000$); Ek Maddeler arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.333$, $p=0.000$); Genel Semptom Düzeyi arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.374$, $p=0.000$) bulunmuştur. MS tanısı alan bireylerde arkadaş boyutundan alınan destek ne kadar yüksek olursa, psikiyatrik semptomlardan etkilenme durumu da azalmaktadır. Bu hususta, arkadaş boyutundan alınan desteğin artması, psikişik bağlamda MS tanısı alan bireylere olumlu yansımaktadır.

Algılanan Sosyal Destek ile Somatizasyon arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.225$, $p=0.000$); Obsesif-Kompulsif arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.331$, $p=0.000$); Kişiler Arası Duyarlılık arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.350$, $p=0.000$); Depresyon arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.364$, $p=0.000$); Anksiyete arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.231$, $p=0.000$); Öfke arasın-

da negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.257$, $p=0.000$); Fobik Anksiyete arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.166$, $p=0.001$); Paranoid Düşünce arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.321$, $p=0.000$); Psikotik arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki ($r=-0.270$, $p=0.000$); Ek Maddeler arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.316$, $p=0.000$); Genel Semp-tom Düzeyi arasında negatif yönlü orta bir ilişki ($r=-0.344$, $p=0.000$) bulunmaktadır. MS hastası bireylerin çevrelerinden aldıkları sosyal destek düzeyleri ne kadar güçlü olursa, psikiyatrik semptomlardan etkilenme durumu azalmaktadır. Sonuç olarak, çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinin üç alt boyutuyla (aile, özel bir insan ve arkadaş) MS tanısı alan bireylerde meydana gelmiş ya da gelebilecek psikiyatrik semptomlar (somatik, psikotik, anksiyete, depresyon, obsesif-kompulsif gibi) arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu bireylerin mikro, mezo ve makro düzeyde aldıkları sosyal destek arttıkça psikiyatrik semptomlarda azalma olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA

Araştırmaya katılan MS tanısı alan bireyleri, cinsiyet açısından incelediğimizde araştırmaya katılan bireylerin çoğunluğu kadınlardan oluşmaktadır. Yapılan pek çok çalışma, araştırma bulgularımızı desteklemektedir. Haliloğlu ve arkadaşlarının 60 MS hastası ile yaptığı çalışmada, hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır (27). MS hastalarıyla yapılan bir başka çalışmada ise, 100 MS hastası çalışmaya katılmış olup, bu hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır (28). MS ve cinsiyet üzerine yapılan çalışmalarda, kadın hastaların erkeklere oranla yüksek olması, otoimmun ve inflamatuvar rahatsızlıkların, kadınlarda daha fazla görülmesiyle yorumlanabilir (29). Araştırmada, MS hastaları yaş açısından incelendiğinde çoğunluğun genç bireylerden oluştuğu bilgisine ulaşılmıştır. Terzi ve arkadaşlarının, 132 MS hastasıyla yaptığı bir çalışmada, ortalama yaş 30 iken, en yoğun görülen başlangıç yaşının ise, 23-24 olduğu bildirilmiştir (30). Literatürde yaş ile ilgili çalışmaları değerlendirdiğimizde, araştırmamızın bulgusu MS'in daha çok genç erişkinleri etkilediği bilgisine ulaşılmıştır (31).

Araştırmada, MS hastalarının, MS'den dolayı meydana gelen sorunların sosyal ilişkilerini etkilemesi incelendiğinde hastaların yüksek oranda sosyal ilişkilerinin etkilendiği bilgisine ulaşılmıştır. Sosyal ilişkilerin etkilenmesini, hastalığın meydana getirdiği damgalanma faktörüyle de bağdaştırabiliriz. Çünkü damgalanma, bireylerde sosyal itibar kaybına neden olmaktadır (32). Yapılan bir çalışmada, nörolojik hastalıklar arasında, en yüksek damgalanma puan ortalamasının MS hastalarında olduğu bildirilmiştir (33). MS hastalarıyla ilgili yapılan bir başka çalışmada ise, MS'in sosyal ilişkileri etkileme durumu yüksek oranda bulunmuş olup, hastaların sosyal ilişkilerinin devamlı etkilendiği sonucuna varılmıştır (34). Kronik hastalığı olan bireylerin sosyal ilişkilerinin etkilendiğine dair çalışmalar literatürde mevcuttur.

Dolayısıyla araştırmamızın bulguları, dünya genelindeki çalışmalar da dahil olmak üzere diğer çalışmalarla örtüşmektedir.

Araştırmada, MS hastaları MS'den dolayı psikolojik sorun yaşama açısından incelendiğinde hastaların çoğunluğunun psikolojik olarak sorun yaşadığı bilgisine ulaşılmıştır. Psikolojik sorunlar, MS hastalığına eşlik etmektedir. Literatürde, MS hastaların depresyon, anksiyete gibi ruhsal sorunlar yaşadığına dair pek çok çalışma vardır. Ron ve Logsdail, 1989 yılında yaptıkları çalışmada fiziksel engelli kontrol grubu ile 116 MS hastasında psikiyatrik hastalık hâlini kıyaslamış olup; MS hastalarında psikiyatrik olguların yüksek düzeyde arttığını bildirmişlerdir (35). Bizim araştırmamız, literatürdeki çalışma bulgularıyla örtüşmektedir.

Araştırmada, MS hastalarının MS'e bağlı olarak çevrelerinde kim ya da kimler tarafından sosyal destek aldıkları incelendiğinde hastaların büyük bir çoğunluğunun ailesinden sosyal destek aldığı sonucuna ulaşılmıştır. Zengin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların en fazla ailelerinden sosyal destek aldığı ifade edilmiştir (36). Literatürü incelediğimizde pek çok çalışma araştırmamızın bulguları ile paralellik göstermektedir.

Araştırmada, MS hastalarında algılanan sosyal desteği yaş açısından incelediğimizde (Anova Testi sonucuna göre), yaşı farklı olan gruplar arasında aile ve özel bir insan alt boyutlarında farklılık bulunmaktadır. Aile alt boyutunda, ileri yaş olanların puan ortalaması yüksek bulunmakla birlikte; aile alt boyutunda, yaş azaldıkça puan ortalaması da azalmaktadır. Araştırma bulgularımızda, evli olanlar sayıca fazladır ve dolayısıyla bunu aile boyutundan alınan sosyal destek ile bağlantılandırabiliriz. Ayrıca evli olmanın sosyal destek yönünden olumlu etkilerinin olduğu çalışmalar da mevcuttur (37). MS hastalarıyla yapılan bir çalışmada algılanan sosyal desteğin yaş açısından etkilendiği ifade edilmiş olup; yaşı büyük olan hastaların daha çok sosyal destek aldığı belirtilmiştir (38). Bu çalışmanın bulgusu, bizim araştırmamızın bulguları ile örtüşmektedir. Özel bir insan alt boyutunu incelediğimizde de yaşça genç olanların puan ortalaması, yaşça büyük olanlara göre yüksek bulunmuştur. Araştırmada, MS hastalarında psikiyatrik semptomları yaş açısından incelediğimizde (Anova Testi sonucuna göre), genel semptom düzeyinde ve obsesif-kompulsif, kişilerarası duyarlılık, depresyon, anksiyete, öfke, paranoid düşünce, psikotik alt boyutlarında farklılık bulunmaktadır. Genç bireyler, psikiyatrik semptomlardan diğer yaş gruplarına göre daha çok etkilenmiştir. Araştırma bulgularımıza göre, yaş arttıkça psikiyatrik semptomlardan etkilenme oranı da azalmaktadır. MS hastalarıyla yapılan bir çalışmada anksiyetenin yaştan etkilenmediği sonucuna varılmıştır (39). Genç ve yaşlı hastalarda psikiyatrik semptomları karşılaştıran bir çalışmada, depresyon düzeyinin genç hastalarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (40). Araştırmamızda daha çok 30

yaş ve altı genç bireylerin psikiyatrik semptom göstermesi; bu bireylerin hastalıkla ilgili kaygıları, gelecek kaygıları, damgalanma, hastalıktan dolayı yeti yitimi yaşanabileceği kaygısı ya da itibar kaybı gibi nedenlerden kaynakladığını düşündürebilir.

Araştırmada, MS hastalarında psikiyatrik semptomları aylık gelir durumu açısından incelediğimizde (Anova Testi sonucuna göre), gelir durumu farklı olan gruplar arasında obsesif-kompulsif, kişiler arası duyarlılık, depresyon, anksiyete, öfke, paranoid düşünce, psikotik, ek maddeler ve genel semptom düzeyi açısından farklılık bulunmaktadır. Geliri asgari ücretin altında olanlar bu semptomlardan daha çok etkilenmiştir. Bireylerin geliri arttıkça bu semptomlardan etkilenme düzeyi de azalmıştır. Yapılan bir çalışmada, bireylerin gelir düzeyi azaldıkça, depresyon da daha sık görülmektedir (41). Yapılan bir başka çalışmada ise, gelir düzeyi minimum olan bireylerin anksiyete puanının yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (42,43). Bu bağlamda, bireylerin gelir düzeyinin artması ile yaşam kalitesi arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğu yorumunu yapabiliriz.

Araştırmada, MS hastalarında psikiyatrik semptomları hastalık süresi açısından incelediğimizde (Anova Testi sonucuna göre), hastalık süresi farklı olan gruplar arasında farklılık bulunmuştur. Hastalık süresi az olanların depresyon, anksiyete ve öfke alt boyutlarından daha çok etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır. Dolayısıyla hastalık süresi arttıkça ortalama da azalmaktadır. Araştırma bulgularımıza benzer şekilde çalışmalar mevcuttur. 2013 yılında yapılan bir çalışmada; MS'de anksiyetenin genç yaş, hastalık süresinin azlığı, depresyon niceliğinin fazla olması ve sosyal aktivite eksikliği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (44).

Araştırmada, MS hastalarında psikiyatrik semptomları MS tipi açısından incelediğimizde (Anova testi sonucuna göre), MS tipi farklı olan gruplar arasında somatizasyon, fobik anksiyete ve psikotik alt boyutlarında farklılık bulunmuştur. Yineleyici ilerleyici MS (RPMS) olanlar somatizasyondan; ikincil ilerleyici MS (SPMS) olanlar fobik anksiyeteden; yineleyici ilerleyici MS (RPMS) olanlar ise, psikotik alt boyutundan daha çok etkilenmiştir. MS tipinin seyri, şiddeti ve her bir MS tipinin birbirinden farklı etkileri olması dolayısıyla hastalar bu boyutlardan olumsuz yönde etkilenebilir.

Araştırmada, MS hastalarında algılanan sosyal desteği, MS konusunda bilgi sahibi olma durumu açısından incelediğimizde (t Testi sonucuna göre), aile, özel bir insan, arkadaş alt boyutları ile algılanan sosyal destek puanlarında farklılık bulunmaktadır. MS konusunda bilgi sahibi olanların, daha çok sosyal destek aldığı sonucuna ulaşılmıştır. Araştırmaya katılan hastaların eğitim düzeylerinin yüksek olmasından dolayı hastalık konusunda bilgi sahibi olmaları ve araştırmaları neticesinde sosyal destek kaynaklarına ulaşmada sorun yaşamadıkları düşünülebilir. Araştırmada, MS hastalarında psikiyatrik semptomları MS konusunda bilgi sahibi olma

durumu açısından incelediğimizde (t Testi sonucuna göre), az çok bilgisi olanlar somatizasyon, obsesif-kompulsif, kişiler arası duyarlılık, depresyon, anksiyete, psikotik ve genel semptom düzeyinden daha fazla etkilenmiştir. Hastalık ile ilgili bilgi sahibi olma durumu arttıkça psikiyatrik semptomların görülme sıklığı azalmaktadır. Çünkü hastalık hakkında bilgi edinmek, hastalığın meydana getirdiği stresörleri de azaltarak bireyin hastalığa uyumunu ve yaşam kalitesini artırabilir.

Araştırmada, MS hastalarında algılanan sosyal desteği, MS hastalığına uyum sağlama düzeyi açısından incelediğimizde (Anova Testi sonucuna göre), özel bir insan ve arkadaş alt boyutları ile algılanan sosyal destek puanlarında farklılık bulunmuştur. Hastalığa uyum sağlama düzeyi iyi olanların puan ortalaması yüksek çıkmıştır. Araştırma bulgularımıza benzer olarak, MS hastalarıyla yapılan bir çalışmada, MS hastalığına uyumu iyi olan hastaların algıladıkları sosyal desteğinin yüksek olduğu belirtilmiştir (45).

Araştırmada, MS hastalarında algılanan sosyal desteği, MS'den dolayı meydana gelen sorunların sosyal ilişkileri etkileme durumu açısından incelediğimizde (t Testi sonucuna göre), aile, arkadaş, özel bir insan alt boyutları ile algılanan sosyal destek puanlarında farklılık bulunmaktadır. Sosyal ilişkileri etkilenmemiş olanların puan ortalamasının yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Dolayısıyla, araştırma bulgularımıza göre, sosyal ilişkileri etkilenmemiş olanlar, etkilenen bireylere oranla daha çok sosyal destek almaktadır. Baylor ve arkadaşlarının MS hastalarıyla yaptıkları araştırmada, sosyal ilişkileri MS'den etkilenmeyen ve iletişimi güçlü olan hastaların algıladıkları sosyal destek puanının yüksek olduğu bildirilmiştir (46). Sosyal ilişkileri etkilenmeyen bireylerin, sosyal ağlarının daha geniş olduğu ve bu hususta çevresindeki bireylerden daha çok sosyal destek aldıkları yorumunu yapabiliriz.

Araştırmada, MS hastalarında psikiyatrik semptomları MS'den dolayı psikolojik sorun yaşama durumu farklı olan gruplar açısından incelediğimizde (t Testi sonucuna göre), hastalıktan dolayı psikolojik sorun yaşamış olanlar somatizasyon, obsesif-kompulsif, kişiler arası duyarlılık, depresyon, anksiyete, öfke, fobik anksiyete, paranoid düşünce, psikotik ve genel semptom düzeyi boyutlarından olumsuz etkilenmiştir. Dolayısıyla hastalıktan dolayı psikolojik sorun yaşamak, psikiyatrik semptomlara neden olmaktadır. Literatürde, MS hastalarının takribi beşte dördünde anksiyete ve depresyon başta olmak üzere, en az bir psikiyatrik semptom gözlenmekte olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (47). Araştırma bulgularımız, literatürdeki diğer çalışma bulguları ile uyumludur.

Araştırmada temel problemin sonucu: "Algılanan Sosyal Destek ile Genel Semptom Düzeyi arasında negatif yönlü orta bir ilişki bulunmuştur. Dolayısıyla algılanan sosyal desteğin yeterli düzeyde olması psikiyatrik semptomlar üzerin-

de olumlu ve aktif rol oynamaktadır. Bu durum, bireylerin yaşam kalitelerinin yükselerek daha işlevsel, statü ve itibarının da daha nitelikli olacağına işaret etmektedir.”

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir ve Tasarım: EY, Veri toplama veya işleme: EY, Analiz veya Yorumlama: EY, RS, Literatür taraması: EY, Onay: RS.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Finansal Destek

Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Bu çalışma, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 04.09.2020 tarihli ve 20292139-050.01.04 sayılı etik kurul kararı ile onaylanmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Bayıl YŞ, Koç ER, Erdemoğlu AK. Multipl skleroz hastalarında otonom sinir sistemi ile ilişkili sempatik cilt yanıtlarının değerlendirilmesi ve yorgunluk skorları. Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2012; 3(3):387-391.
2. Çakır M. Multiple Skleroz Hastalarının Hastalık Deneyimlerinin Sosyal Hizmet Perspektifinden İncelenmesi. İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sosyal Hizmet Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2020.
3. Rector TS, Anald IS, Cohn JN. Relationships Between Clinical Assessments And Patients Perceptions Of The Effects Of Heart Failure On Their Quality of Life. Journal of Cardiac Failure 2006;12(2): 87-92.
4. Traş Z, Arslan E. Ergenlerde Sosyal Yetkinliğin, Algılanan Sosyal Destek Açısından İncelenmesi. İlköğretim Online Dergisi 2013;12(4):1133-1140.
5. Henry A, Tourbah A, Camus G, Deschamps R, Mailhan L, Castex C, Gut O, Montreuil M. Anxiety and Depression in Patients with Multiple Sclerosis: The Mediating Effects of Perceived Social Support. Multiple Sclerosis and Related Disorders 2019;27(1):46-51.
6. Incerti CC, Argento O, Nocentini U. Cognition and behavior in multiple sclerosis personality and behavioral problems in multiple sclerosis, DeLuca J, Sandroff BM (editors). American Psychological Association, 2018;149-177.
7. Bulunmaz Güler S. Harran Üniversitesinde Tedavi Görmekte Olan Multiple Skleroz Hastalarının Yaşam Kalitesi. Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 2016.
8. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinschenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. Lancet Neurol 2018;17(2):162-173.
9. Efendi H. Multiple Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türk Nöroloji Derneği, 2018.
10. Hahnel S. In Inflammatory Diseases of the Brain. Springer, Berlin, Heidelberg, 2009; 97-111.
11. Gullo HL, Fleming J, Bennett S, Shum DHK. Cognitive and physical fatigue are associated with distinct problems in daily functioning, role fulfilment and quality of life in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Related Disorder 2019;31:118-123.
12. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. The Lancet Neurology 2005;4(10):643-652.
13. Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. Epidemiology and genetics. Multiple sclerosis in Clinical Practise. London-Newyork. Martin Dunitz Publishing; 2003; 2:31-33.
14. Leary SM, Porter B, Thompson AJ. Multiple sclerosis: Diagnosis and the management of acute relapses. Postgraduate Medical Journal 2005;81(955):302-308.
15. Crayton HJ, Rossman HS. Managing the symptoms of multiple sclerosis: A multimodal approach. Clinical Therapeutics 2006; 28(4):445-460.
16. Brichetto G, Uccelli MM, Mancardi GL, Solaro C. Symptomatic medication use in multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Journal 2003;9(5): 458- 460.
17. Costello K, Halper J, Harris C. Nursing practice in ms, a core curriculum. New York: Demos Med Publ. 2003.
18. Mutluay FK. Multipl skleroz rehabilitasyonu. Türk Nöroloji Dergisi 2006;12(2):134-143.
19. Aytaç Ö, Kurttaş MÇ. Sağlık-hastalığın toplumsal kökenleri ve sağlık sosyolojisi. Fırat Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi 2015; 25(1):231-250.
20. Karasar N. Bilimsel araştırma yöntemleri. Ankara, Nobel Yayınları, 2011.
21. Büyükköztürk Ş, Çakmak EK, Akgün ÖE, Karadeniz Ş, Demirel F. Bilimsel araştırma yöntemleri (21. Baskı). Ankara, Pegem Akademi, 2016.
22. Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG, Farley GK. The multidimensional scale of perceived social support. J Pers Assess 1988; 52:30-41.
23. Eker D, Arkar H. Çok boyutlu algılanan sosyal destek ölçeğinin faktör yapısı, geçerlik ve güvenilirliği (Factorial structure, validity and reliability of the multidimensional scale of perceived social support). Türk Psikoloji Dergisi 1995; 34:17-25.
24. Kılıç M. Belirti tarama listesi (SCL-90-R)'nin geçerlilik ve güvenilirliği. Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi 1991;1(2):45-52.
25. Yeşilyaprak B. Üniversiteye devam eden ve etmeyen bir grup gencin psikolojik belirtiler açısından karşılaştırılması. Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Dergisi 2016;2(18):35-42.
26. Öner N. Türkiye'de kullanılan psikolojik testler. Bir başvuru kaynağı. 3. Baskı, İstanbul, Boğaziçi Üniversitesi Matbaası, 1997;461-4.

27. Haliloğlu S, İçağasioğlu A, Baklacioğlu HŞ, Yumuşakhuylu Y, Atlı RŞ, Demirhan E, Işık N. Multipl sklerozda yaşam kalitesinin fonksiyonel durum ile ilişkisi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2009;24(3):129-133.
28. Atak FM. MS Hastalarının Yaşam Kalitesi: Karşılaştıkları Güçlükler ve Uğradıkları Hak Kayıplarına İlişkin Bir Değerlendirme. Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sosyal Hizmet Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2017.
29. Ropper AH, Brown HR. Adams and Victor's principles of neurology. Çeviri Editörü: Murat Emre. Ankara, Güneş Kitabevi, 2006; 771-790.
30. Terzi M, Çelik Y, Kılınc M, Seleker F, Işık N, Gedizlioglu M, Zorlu Y. Türkiye'de multipl skleroz hastalarının tanı ve tedavisine genel yaklaşım. *Türk Nöroloji Dergisi* 2009;15(3):124-128.
31. Azzimondi G, Stracciari A, Rinaldi R, D'Alessandro R, Pazzaglia P. Multiple sclerosis with very late onset: Report of six cases and review of the literature. *European Neurology* 1994;34(6): 332-336.
32. Goffman E. Stigma: Notes on the management of spoiled identity. Simon and Schuster, 1963.
33. Tünerir E. Kronik Hastalıklarda Beklenen Stigma Ölçeği'nin Türkçe Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2019.
34. Altınkaynak Yılmaz T. Multiple Sklerozlu Hastaların Aldıkları Sosyal Desteğin Anksiyete Düzeyine Etkisi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Samsun, 2019.
35. Ron MA, Logsdail SJ. Psychiatric morbidity in multiple sclerosis: A clinical and MRI study. *Psychological Medicine* 1989;19(4): 887-895.
36. Zengin O, Erbay E, Yıldırım B, Altındağ Ö. Quality of life, coping, and social support in patients with multiple sclerosis: A pilot study. *Turkish Journal of Neurology* 2017;23(4):211-218.
37. Ören B. Acil olarak diyalize alınan hastaların demografik özellikleri ve prognozları. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi* 2004;1(1): 28-31.
38. Hyarat S, Gamal E, Rama E. Depression and perceived social support among Saudi patients with multiple sclerosis. *Journal of Wiley. Perspect Psychiatr Care* 2018; 54(3):1-8.
39. Baklacioğlu HŞ, İçağasioğlu A, Haliloğlu S, Çoban RŞ, Demir Y, Öcal Eriman E, Arıcı-Düz Ö, Aydın-Cantürk İ. Multiple skleroz hastalarında genişletilmiş durum özürüllük skalası ile anksiyete depresyon ilişkisi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2009;24(4):178-182.
40. Kneebone II, Dunmore EC, Evans E. Symptoms of depression in older adults with multiple sclerosis (MS): comparison with a matched sample of younger adults. *Aging Ment Health* 2003;7(3):182-185.
41. Erkenekli M, Uzun Z, Gümüş ÖD. Sosyoekonomik statü ve sosyal değerler ilişkisine yönelik bir inceleme. *Savunma Bilimleri Dergisi* 2012;11(2):125-147.
42. Akçalı A, Altındağ A, Geyik S, Cansel N. Epilepsi hastalarında yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve çok boyutlu algılanan sosyal destek/Quality of life, depression, anxiety and multidimensional perceived social support in patients with epilepsy. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2009;46(3):91.
43. Aydemir Y, Doğu Ö, Amasya A, Yazgan B, Gazioğlu EÖ, Gündüz H. Kronik solunum ve kalp hastalıklarında anksiyete ve depresyon sıklığı ve ilişkili özelliklerin değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi* 2015; 5(4):199-203.
44. Leonavičius R, Adomaitienė V. Anxiety and social activities in multiple sclerosis patients. *Central European Journal of Medicine* 2013;8(1):56-61.
45. Ploughman M, Collins K, Wallack EM, Monks M, Mayo N; Health, Lifestyle, and Aging with MS Canadian Consortium *. Women's and Men's Differing Experiences of Health, Lifestyle, and Aging with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care* 2017;19(4):165-171.
46. Baylor C, Yorkston K, Bamer A, Britton D, Amtmann D. Variables associated with communicative participation in people with multiple sclerosis: a regression analysis. *Am J Speech Lang Pathol* 2010;19(2):143-153.
47. Figved N, Klevan G, Myhr KM, Glad S, Nyland H, Larsen JP, Harboe E, Omdal R, Aarsland D. Neuropsychiatric symptoms in patients with multiple sclerosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2005;112(6):463-468.

Tinnitus Tanılı Hastalarda Depresyon, Aleksitimi Düzeyleri ve Bedenselleştirme

Depression, Alexithymia Levels, and Somatization in Patients with Tinnitus

Elif KAYA ÇELİK¹ , Filiz ÖZSOY² , Meriç YILDIZ³ 

¹Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz&Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

³Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Tokat, Türkiye

ORCID ID: Elif Kaya Çelik 0000-0003-2050-441X, Filiz Özsoy 0000-0002-5198-8827, Meriç Yıldız 0000-0003-3668-4996

Bu makaleye yapılacak atıf: Kaya Çelik E ve ark. Tinnitus tanılı hastalarda depresyon, aleksitimi düzeyleri ve bedenselleştirme. Med J West Black Sea. 2023;7(3):289-295. DOI: 10.29058/mjwbs.1310243 (Epub 2023 Sep 30. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e277-e283)

Sorumlu Yazar

Elif Kaya Çelik

E-posta

elifkayacelikdr@gmail.com

Geliş Tarihi

06.06.2023

Revizyon Tarihi

18.09.2023-02.10.2023

Kabul Tarihi

11.10.2023

ÖZ

Amaç: Biz çalışmamızda; kulak çınlaması olan hastaların bedensel belirtileri büyüme düzeylerini, depresif semptomlarını, aleksitiminin varlığı ve şiddetini sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi polikliniğinde tinnitus tanısı konulan hastalar ve demografik veriler ile eşleşebilecek sağlıklı kontroller alındı. Toplamda 141 kişi; tinnitus tanılı 80 hasta ve sağlıklı kontrol grubu 61 kişi alındı. Tüm katılımcılara; Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20), Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ) ve Tinnitus Engellilik Anketi (TEA) uygulandı.

Bulgular: Hasta grubu ve sağlıklı kontrol grubunun BDAÖ puanları istatistiksel olarak farklı değildi. TAÖ için ise; hasta grubunda alt ölçeklerde puanlar yüksek hesap edilse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece toplam puanda saptandı ($p=0.015$). Depresyon ölçeği skorları ise; hasta grubunda daha yüksek görünse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (Hasta grubunda=13,00; kontrol grubunda=11,00; $p=0,084$). TEA ile BDÖ, BDAÖ, TAÖ-20 toplam skorları ve duyguları tanımadaki güçlük alt boyut skorları pozitif ilişkili olarak saptandı (r değerleri sırasıyla=0,537;0,271;0,222;0,427 ve p değerleri sırasıyla $p<0,01$; $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,01$).

Sonuç: Elde ettiğimiz sonuçlardan yola çıkarak; çınlama hastalarının rutin uygulanan tanı ve tedavi prosedürlerinin yanında ruhsal olarak dikkatlice değerlendirilmeleri, var olan psikiyatrik semptomların iyileştirilmesi, psiko-sosyal olarak hastaların desteklenmeleri önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tinnitus, depresyon, aleksitimi, bedenselleştirme

ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to examine the amplification levels of somatic symptoms in patients with tinnitus, the presence and severity of depressive symptoms, and alexithymia by comparing them with healthy controls.

Material and Methods: Patients diagnosed with tinnitus in the Ear Nose Throat and Head Neck Surgery outpatient clinic and healthy controls that could match the demographic data were included in our study. 141 people in total; 80 patients with tinnitus and 61 healthy control groups were included. To all participants, the Beck Depression Inventory (BDI), Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), the Somatosensory Amplification Scale (SAS), and Tinnitus Handicap Inventory (THI) were applied.

Results: The SAS scores of the patient and healthy control groups were not statistically different. For TAS-20, although the scores in the subscales were calculated high in the patient group, a statistically significant difference was found only in the total score ($p=0.015$). Although the depression scale score



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

was higher in the patient group, no statistically significant difference was detected (Patients group=13.00; control group=11.00; $p=0.084$). THI, BDI, SAS, and TAS-20 total scores and difficulty in recognizing emotions sub-dimension scores were positively correlated (r values respectively=0.537; 0.271; 0.222; 0.427, and p values respectively; $p<0.01$; $p<0.05$; $p<0.05$; $p<0.01$).

Conclusion: Based on the results we obtained, in addition to routine diagnosis and treatment procedures, it is recommended that patients with tinnitus be carefully evaluated psychologically, the existing psychiatric symptoms.

Keywords: Tinnitus, depression, alexithymia, somatization.

GİRİŞ

Tinnitus; herhangi bir dış uyaran olmaksızın ses algılanması durumudur ve oldukça rahatsız edici olabilen subjektif bir işitsel fantom olgusudur (1). Tinnitus; objektif ve subjektif olarak iki sınıfa ayrılmaktadır. Objektif form; vücut dokularından kaynak alan gerçek bir sesin iletim yolu ile kulağa ulaşması ile ortaya çıkmaktadır. Örneğin palatal miyoklonus gibi durumlarda oldukça düzenli ve sürekli bir ses olarak ortaya çıkabilir. Daha sık görülen subjektif form ise; hiçbir öznel sesin olmadığı ve sadece kulak çınlaması olan kişinin işitebildiği bir ses olarak tanımlanmaktadır (2). Pek çok insan herhangi bir dış ses kaynağı olmadan kulakta zil çalması tarzında bir ses yani kulak çınlaması deneyimleyebilir. Bu durum tipik olarak geri döndürülebilir, geçici ve yaygın olarak yüksek sesle müzik dinlemek gibi bir nedene bağlıdır (2,3). Bununla beraber kulak çınlaması genel popülasyonun %5-15'inde geri dönüşsüz ve sürekli olarak ortaya çıkmaktadır (4). Son yıllarda tinnitus prevalansını belirlemek için yapılan çalışmalarda; %5.1-42.7 arasında oranın değiştiği bildirilmiştir (5). Prevalans çalışmalarından da anlaşıldığı üzere oldukça yüksek oranlarda görülen ve dış ses kaynağı olmadığı halde kulakta sürekli rahatsızlık verici bir ses işitilmesi durumu ile bazı tinnitus hastaları baş edebilmeyi öğrenmiştir (2). Fakat bazı hastaların ise kulak çınlaması ile beraber yaşam kaliteleri oldukça düşmüş, ciddi kaygı, gerginlik, uyku problemleri gibi psikiyatrik sıkıntılar ortaya çıkmıştır (2,6,7).

Literatürde tinnitus hastalarında ortaya çıkan psikiyatrik semptomları ve hastalıkları belirlemek için yapılan pek çok çalışma bulunmaktadır (2,6-10). Kulak çınlaması hastalarında %15-80 arasında depresif bozukluk görüldüğü bildirilmektedir. Yapılandırılmış klinik görüşmelerin uygulanması ve tanı koyma araçlarının kullanılıp kullanılmamasına göre elde edilen oranlar farklılık vermektedir (2,11). Kulak çınlamasından muzdarip hastalarda belli kişilik özelliklerinin olmasının depresyona yatkınlığı artırabildiği (12) ve belli kişilik özelliklerine sahip bireylerde kulak çınlaması ile baş etmenin zorlaştığı da gösterilmiştir (13). Duyguları tanıtmakta, tanımlamakta, ifade etmekte zorluk ile karakterize bir kişilik özelliği olan aleksitimi varlığında psikiyatrik hastalıkların sıklığı ve şiddetinin arttığı bildirilmektedir (14,15). Benzer şekilde kulak çınlaması olan hastalarda da aleksitiminin varlığının çınlamanın şiddeti ile korele olduğu gösterilmiştir (16). Tüm bu bilgilerden yola çıkarak biz çalışmamız-

da; kulak çınlamasının hastaların hayatında ciddi bir stres kaynağı oluşturabileceği ve bu stresin etkisi ile hastaların psikiyatrik semptomlar ortaya çıkarabilecekleri hipotezini geliştirdik. Bu hipotez ile hastalarda depresif semptomların ve aleksitimin varlığı ve şiddetini belirlemeyi amaçladık. Ayrıca; bedensel bir şikâyet olarak algılanan kulak çınlaması varlığında hastaların bedensel duyumları-belirtileri büyü-tüp büyütmediklerini de sağlıklı kontroller ile karşılaştırarak incelemeyi hedefledik. Tinnitus hastalarında literatürde öncesinde bir arada değerlendirilmemiş olan, bu psikiyatrik semptomların ortaya konulmasının hastalara psikiyatrik olarak destek sağlanması ile hem hastalığın getirdiği yükü kavrayabilme hem de hastalığın tedavisine katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi polikliniğinde normal işitme-ye sahip tinnitus tanısı konulan hastalar çalışmaya alındı. Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'ndan 22-KAEK-174 kayıt numarası ile onay alındı ve çalışma Helsinki Deklarasyonu'na (17) uygun şekilde yürütüldü. Katılmaya gönüllü olan hastalardan yazılı onam alındı. İncelenen 4 frekansta (0.5, 1.0, 2.0, 4.0, kHz) normal işitme ≤ 20 dB HL olarak tanımlandı (18).

Çalışmaya gönüllü olan, en az okuma yazması olan ve yazılı onam verebilecek olgular dahil edildi. Genel durum bozukluğu olan, verilen formları dolduramayacak durumda olan hastalar, tedavi almasını gerektiren tanı almış bilinen ruhsal hastalığı olan, sensörinöral/iletim ya da mix işitme kaybı olan, alkol-madde kullanım bozukluğu ve zekâ geriliği olan kişiler çalışmaya alınmadı. Sağlıklı kontrol grubu çalışma grubu ile demografik veriler ile eşleşebilecek bilinen ruhsal hastalığı ve/veya alkol-madde kullanımı olmayan ve kulak çınlaması olmayan olgular arasından seçildi. Tüm katılımcılar aynı Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi hekimi ve aynı psikiyatri hekimince değerlendirilmiştir. Fakat görüşmeler kısıtlı bir zaman diliminde yapıldığı için DSM-5 için yapılandırılmış klinik görüşme uygulanmamıştır. Ruhsal şikayeti olmayan, psikiyatri ilacı kullanmayan ve alkol-madde kullanımı olmayan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamıza toplamda 141 olgu dahil edildi. Tinnitus tanılı 80 hasta ve sağlıklı 61 kişiyi içermekte idi. Tüm katılımcılardan yazılı onam alındıktan sonra; demografik veri formu

dolduruldu. Ardından Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20), Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ) ve Tinnitus Engellilik Anketi (TEA) uygulandı.

Demografik veri formu: Araştırmacıların oluşturduğu bir formdur. Bu formda; yaş, medeni durum, eğitim seviyesi, çalışma durumu gibi demografik bilgiler sorgulanmaktadır. Ardından öncesinde ve hali hazırda psikiyatrik tedavi alımı, alkol-madde kullanımı olup olmadığı, medikal tedavi almasını gerektiren ek tıbbi hastalığının olup olmadığı ve varsa tanısının ne olduğu gibi klinik değerlendirme sorularını içeren bir formdur.

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ): Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir (19). Toplamda 21 sorulu, her soru sıfır-üç arası puanlanan bir öz bildirim ölçeğidir. Toplam puanın hesaplanması ile 0-63 arasında değişen sonuçlara ulaşılmaktadır. Elde edilen puanın yükselmesi ile depresif şikâyetlerin arttığı bildirilmektedir (20).

Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAÖ-20): Yirmi maddeden oluşan, her bir maddesi bir-beş arası puanlanan, Likert tipi bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçeğin üç alt boyutu; “duyguları tanıma da güçlük”, “duyguları ifade etmede güçlük” ve “dışa dönük düşünme güçlüğü” bulunmaktadır. Her bir alt boyut ve hesaplanan toplam skorlar arttıkça kişinin aleksitimi seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir (21,22).

Bedensel Duyumları Abartma Ölçeği (BDAÖ): On maddeli, her maddesi bir-beş arasında puanlanan öz bildirim ölçeğidir. Bu ölçek ile kişinin normal/nötr bedensel duyumları ne derece büyüdüğü ya da önemseddiği değerlendirilmektedir. Ölçeğin toplam skorları hesaplanır, toplam skor yükseldik-

çe bedensel duyumları büyütme düzeyinin de arttığı bildirilmektedir (23,24).

Tinnitus Engellilik Anketi (TEA): Kulak çınlamasının hastaların günlük hayatları, sosyal ve psikolojik işlevleri üzerine olan etkisini değerlendirmek amacı ile kullanılır. Ek olarak tedavi memnuniyetini de ortaya koyan bir ankettir (25,26). TEA formunda her bir soruda “evet”, “bazen” ve “hayır” olmak üzere üç cevap seçeneği olup, cevapların puanlandırılması sırasıyla “Dört”, “iki”, “sıfır” puanları kullanılarak yapıldı. Anketten alınabilecek en düşük puan sıfır, en yüksek puan da 100’dü.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın istatistiksel analizi için hazır istatistik yazılımı SPSS for Windows 20 (Statistical Package for Social Sciences for Windows 20) kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizler ile katılımcıların genel özellikleri hakkında bilgi edinilmiştir. Ortalama± standart sapma ile sürekli değişkenler ve n (yüzde) (%) kategorik değişkenler verilmiştir. Katılımcıların demografik özellikleri ve klinik değişkenlerin analizi için ki-kare testi uygulanmıştır. Tüm katılımcılara uygulanan ölçek skorlarının analizi için ise; ANOVA ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışmamız için hesap edilen p değerleri 0.05’den küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza toplamda 141 olgu dahil edilmiştir. Hasta grubunun yaş ortalaması 46.60 ± 13.61 iken; kontrol grubunun 42.54 ± 12.92 olarak hesap edildi (p=0.070). Katılımcıların demografik özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur.

Tablo 1: Katılımcıların sosyodemografik özellikleri

Sosyodemografik Özellikleri	Tinnitus grubu (n=80)	Kontrol grubu (n=61)	P
Cinsiyet			
Kadın/erkek,	43/37 (53,8/46,3)	39/22 (63,9/36,1)	0.225
Medeni durum			
(Evlî/bekâr/diğer)	59/10/11 (73,8/12,5/13,8)	26/31/4 (42,6/50,8/6,6)	<0.001
Eğitim durumu			
Okur-yazar	6 (7,5)	4 (6,6)	
İlköğretim mezunu	38 (47,5)	7 (11,5)	<0.001
Lise mezunu	19 (23,8)	14 (23)	
Üniversite mezunu	17 (21,3)	35 (57,4)	
Üniversite öğrencisi	0	1 (1,6)	
Çalışma durumu			
Tam zamanlı iş	21 (26,3)	33 (54,1)	
Düzensiz gelirli iş	6 (7,5)	5 (8,2)	<0.001
İşsiz	3 (3,8)	1 (1,6)	
Ev Hanımı	31 (38,8)	10 (16,4)	
Öğrenci	3 (3,8)	10 (16,4)	
Emekli	16 (20,0)	2 (3,3)	

Sağlıklı kontrol grubunun hali hazırda ve özgeçmişinde tanı almış bir psikiyatrik hastalığı ve ek tıbbi hastalığı yoktu. Hesaplamalarda Ki-kare testi kullanılmıştır. Tabloda gösterilen değerler n (yüzde, %) olarak sunulmuştur.

Hasta grubunda 36 (%45) katılımcının ek tıbbi hastalığı var iken 44 (%55) olgunun ek tıbbi hastalığı yoktu. Var olan ek tıbbi hastalıklar sırası ile 14 (%17.5) olguda hipertansiyon, 7 (%8.75) olguda diyabetes mellitus, 3 (%3.75) olguda kalp hastalığı, 3 (%3.75) olguda bel fitiği, 2 (%2.5) olguda ritm bozukluğu, 2 (%2.5) olguda migren ve 2 (%2.5) olguda romatizma hastalığıydı. Kalanlar ise 10lgu (%1.25) kolesterol yüksekliği, 1 olgu (%1.25) hipotiroidi, 1 (%1.25) fibromiyalji ve 1 olguda (%1.25) hepatit tanısı mevcuttu.

Normal dağılıma uyan BDAÖ ve TAÖ verilerinin analizinde; ANOVA testi ve normal dağılıma uymayan BDÖ verileri karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. BDAÖ toplam puanları gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık vermedi ($p=0,774$). TAÖ için ise; hasta grubunda alt ölçeklerde puanlar yüksek hesap edilse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık sadece toplam puanda saptandı ($p=0,015$). Normallik dağılımına uymayan depresyon ölçeği skorları ise; hasta grubunda daha yüksek görünse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,084$). Tablo 2'de grupların nicel değişkenlerinin dağılımı sunulmuştur.

Ölçekler arasındaki ilişkinin analizinde normal dağılıma uymayan BDÖ verileri ile diğer ölçekler arasında Spearman

Korelasyon testi, normal dağılıma sahip diğer ölçekler içinse Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Hasta grubunun Spearman korelasyon analizi sonuçlarına göre; BDÖ ile BDAÖ pozitif yönde orta ilişkili idi. TAÖ-20-duyguları tanıma, duyguları ifade etme, toplam aleksitimi skorları ile BDÖ skorları da pozitif orta ilişkili olarak saptandı. Tinnitus engellilik anketi, BDÖ skorları ile orta düzey korele olarak tespit edildi. (Tablo 3).

TARTIŞMA

Kulak çınlamasının hastaların hayatında ciddi bir stres kaynağı oluşturabileceği ve bu stresin etkisi ile hastaların psikiyatrik semptomlar ortaya çıkarabilecekleri ya da var olan semptomların şiddetlenebileceği hipotezi ile yaptığımız çalışmamızda; tinnitus hastalarının daha aleksitimik olduklarını saptadık. Bizim sonuçlarımızda hastaların depresyon ve bedenselleştirme düzeyleri sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vermedi. Hastaların daha aleksitimik oluşları hipotezimiz ile uyumluydu, depresyon ve bedenselleştirme düzeylerinin kontrollerden farklı olmaması ise hipotezimizden farklıydı. Elde edilen bu farklılık ise; aleksitimin varlığına bağlanmıştır.

Tablo 2: Grupların nicel değişkenlerinin analizi

Ölçekler*	Tinnitus grubu (n=80)	kontrol grubu (n=61)		P
Toronto Aleksitimi Ölçeği			F	
Duyguları tanımada güçlük	18,06±6,80	16,07±5,23	7,665	0,051
Duyguları ifade etmede güçlük	14,93±4,39	13,70±3,10	12,708	0,055
Dışa dönük düşünmede güçlük	26,81±6,92	25,21±4,77	6,742	0,107
Toplam puan	59,83±14,73	54,72±9,70	9,944	0,015**
Bedensel duyuları abartma ölçeği	29,11±7,75	28,74±7,54	,062	0,774
			Z	
Beck Depresyon ölçeği, (ortanca, alt-üst sınır)	13,00 (7,5±21,00)	11,00 (4,00±16,00)	-1,729	0.084

Hesaplamalarda tablonun üstünde ANOVA testi kullanılırken, alt kısımda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Tablonun üst kısmında verilen değerler ortalama±standart sapma, alt kısımda verilen değerler ise ortanca değerleridir. *Skor Ortalaması±Standart Sapma. ** $p<0.05$

Tablo 3: Pearson korelasyon analizi sonuçları

Ölçekler	BDÖ	TAÖ-DTG	TAÖ-DİG	TAÖ-DDG	TAÖ-Total	BDAÖ	TEA
BDÖ	1	0,481*	0,404*	-0,050	0,314*	0,408*	0,537*
TAÖ-DTG	0,481*	0,1	0,709*	0,346*	0,833	0,431*	0,427*
TAÖ-DİG	0,404*	0,709*	0,1	0,428*	0,840*	0,184	0,203
TAÖ-DDG	-0,050	0,346*	0,428*	0,1	0,751*	0,181	-0,048
TAÖ-Total	0,314	0,833*	0,840*	0,751*	0,1	0,332*	0,222*
BDAÖ	0,408*	0,431*	0,184	0,181	0,332*	0,1	0,271*
TEA	0,537*	0,427*	0,203	-0,048	0,222*	0,271*	0,1

Tabloda verilen kısaltmalar: TAÖ: Toronto aleksitimi ölçeği; DTG: Duyguları tanımada güçlük, DİG: Duyguları ifade etmede güçlük, DDG: Dışa dönük düşünmede güçlük, BDAÖ: Bedensel duyuları abartma ölçeği; TEA: Tinnitus Engellilik Anketi.

Hesaplamalarda Pearson ve Spearman korelasyon analizi testi kullanılmıştır. Tabloda "r" değerleri verilmiştir. * $p<0.05$

Literatürde tinnitus hastalarında pek çok psikiyatrik sorun olduğu, özellikle duygu durum bozukluklarının sıklığının arttığı bildirilmiştir (27). Kulak çınlamasından muzdarip hastalarda; depresif şikayetlerin, intihar düşüncesi ve girişimi de dahil olmak üzere depresif semptomların sıklığının arttığını gösteren çalışmalar yapılmıştır (28,29). Yapılan bir çalışmada kulak çınlaması olan hastalarda hem depresyon skorlarının arttığı hem de yaşam kalitelerinin bozulduğu saptanmıştır (30). Benzer şekilde hastaların dikkat performanslarının düştüğü, ek olarak depresif duygu durum içinde oldukları tespit edilmiştir (31). Bu çalışmaların aksine tinnitus hastalarında psikiyatrik semptomların türü, sıklığı ve şiddeti ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda ise sağlıklı kontroller ile hastaların depresyon skorları arasında fark saptanmamıştır (32-35). Literatürdeki çalışmalarda elde edilen bu çelişkili sonuçların kullanılan değerlendirme araçlarına, çalışmanın yapıldığı yere, zamana ve çalışmaya katılan popülasyonun demografik özelliklerine bağlı olabileceği düşünülmüştür. Çalışmalarda ortak sonuç olarak elde edilen ise; çınlamanın şiddeti ile depresyon skorlarının pozitif ilişkili olduğudur (27-35). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde sağlıklı kontroller ve hasta grubunun depresyon skorları arasında farklılık saptanmasa da TEA ile BDÖ pozitif ilişkili idi. Kulak çınlaması hastaların günlük yaşamlarını, psiko-sosyal iletişimlerini etkiledikçe hastaların psikiyatrik olarak etkilenme düzeylerinin artması yani daha fazla depresif hissetmeleri beklenen bir sonuç olmuştur.

Son yıllarda kulak çınlaması olan hastalarda kaygı ya da depresif şikayetlerin yanında bedenselleştirme düzeylerinin de arttığı bildirilmiştir (36). Fakat bu alanda yapılan çalışmalar nispeten kısıtlı sayıda kalmıştır (36-39). Çınlaması olan hastalar ile yürütülen bir çalışmada; kadın hastaların depresyon ve kaygı skorlarının erkek hastalardan fazla olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada; yine kadınların daha fazla bedensel belirti tarif ettikleri de tespit edilmiştir (37). Başka bir çalışmada ise; çınlamanın hastaların yaşamlarında ciddi bir stres kaynağı olduğu, bu nedenle uyku ve yaşam kalitelerinin bozulabileceği gösterilmiştir. Ayrıca yine mevcut strese bağlı olarak farklı bedensel belirtilerin de arttığı saptanmıştır (38). Son dönemde yapılan bir çalışmada; kronik çınlaması olan hastalar eğer bedensel belirti bozukluğu (BBB) tanı kriterlerini karşılıyorsa hem çınlamanın daha kötü ilerlediği hem de işlevselliğin daha çok bozulduğu tespit edilmiştir (39). Bizim sonuçlarımızda ise; hastalar BBB tanı kriterlerini karşılamıyor ve kontroller ile karşılaştırmada BDAÖ skorları da farklı değildi. Fakat hastaların TEA skorları ile BDAÖ skorları pozitif ilişkili olarak saptandı. Yani literatür ile benzer şekilde çınlama hastanın günlük işlevlerini etkiledikçe bedenselleştirme düzeylerinin de arttığı görüldü.

Son olarak çınlaması olan hastalarda belli psikiyatrik tanımlar ve belli kişilik özellikleri arasında ilişki olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (12,13,16). Çok yönlü bir kişilik özelliği olan aleksitimi kavramının tanımı; kişinin kendi duy-

gularının farkında olması, duygularını ifade etmesi, hayal etme ve dışa dönük düşünme becerisinde sınırlılık olarak yapılmıştır (40). Çınlaması olan hastalarda aleksitimik kişilik özelliklerinin olup olmadığı ve çınlama ile olan ilişkisi ise az sayıda çalışmada incelenmiştir (16,41). Yapılan bir çalışmada; 70-85 yaş aralığındaki tinnitus hastalarında aleksitimi düzeyleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada; hastaların aleksitimik olmadıkları ve tinnitus şiddeti ile aleksitimi seviyelerinin ilişkili olmadığı bulunmuştur (41). Yakın tarihli yapılan bir çalışmada ise; aleksitimik kişilik özelliklerine sahip olmanın çınlama şiddetini olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir (16). Bu çalışmaya benzer şekilde bizim sonuçlarımızda da; çınlaması olan hastaların aleksitimi toplam skorları kontrollerden yüksek bulunmuştur. Aleksitimi duyguları tanımada güçlük, duyguları ifade etmede güçlük alt boyutları da kontrollerden yüksek hesap edilse de istatistiksel olarak anlamlı farklılık vermemiştir. Korelasyon analizinde ise aleksitimi toplam ve duyguları tanımada güçlük alt boyut skorları ile TEA skorları pozitif ilişkili olarak saptanmıştır. Yani kişinin duygularını tanımadaki zorluğu arttıkça tinnitusun yaşamına olumsuz etkisi de artmaktadır. Elde ettiğimiz bu ilişki literatüre önemli bir katkı sağlamakla birlikte bu alanda oldukça kısıtlı sayıda çalışma olduğu için genelleyip yorumlamak zorlaşmaktadır.

Çalışmamız bazı kısıtlılıklar göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Kısıtlılıklardan ilki örneklem sayısının görece az oluşudur. Katılımcıların öz bildirim ölçekleri ile değerlendirilmiş olması ve ruh sağlığı ve hastalıkları alanında tanı koymayı sağlayan DSM-5 için yapılandırılmış klinik görüşme yapılmamış olması kısıtlılıklar arasında sayılabilir. Tüm bu kısıtlılıklar elde ettiğimiz sonuçların yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Bu alanda daha geniş örneklem grupları ile daha detaylı demografik incelemelerin de yapılacağı ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; tinnitus hastalarının sağlıklı kontrollere göre daha aleksitimik olduklarını saptadık. Çalışmamızda hastalarımızın depresyon ve bedenselleştirme skorları kontrollerden farklı değildi. Fakat çınlamanın kişinin işlevselliğini bozdukça hem depresyon skorlarının, hem bedenselleştirme skorlarının hem de aleksitiminin arttığını da tespit ettik. Elde edilen tüm sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde; çınlama hastalarının rutin uygulanan tedavi prosedürlerinin yanında psikiyatrik olarak dikkatlice değerlendirilmeleri hem de psiko-sosyal olarak desteklenmelerinin hastaların yararına olacağı düşünülmüştür.

Teşekkür

Yok.

Yazar Katkı Beyanı

Verilerin toplanması, SPSS girişleri, istatistiksel tabloların oluşturulması: **Meriç Yıldız**, Fikir, tasarım, verilerin ve incelenmesi, SPSS girişleri, literatür incelenmesi, ana metnin yazılması ve son değerlen-

dirmesi: **Elif Kaya Çelik**, Tasarım, verilerin incelenmesi, ana metnin yazılımı ve son değerlendirmesi: **Filiz Özsoy**.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışma için Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu'ndan 25.08.2022 tarih ve 22-KAEK-174 kayıt numarası ile onay alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet* 2013;382(9904):1600-1607.
2. Langguth B, Landgrebe M, Kleinjung T, Sand GP, Hajak G. Tinnitus and depression. *World J Biol Psychiatry* 2011;12(7):489-500.
3. Cima RFF, Mazurek B, Haider H, Kikidis D, Lapira A, Noreña A, Hoare DJ. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. *HNO* 2019;67:10-42.
4. Hoffman HJ. Epidemiology of tinnitus. *Tinnitus Theory and Management* 2004;16-41.
5. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res* 2016;337:70-79.
6. Pattyn T, Van Den Eede F, Vanneste S, Cassiers L, Veltman DJ, Van De Heyning P, Sabbe BCG. Tinnitus and anxiety disorders: A review. *Hear Res* 2016;333:255-265.
7. Mazurek B, Boecking B, Brueggemann P. Association between stress and tinnitus-new aspects. *Otol Neurotol* 2019;40(4):e467-e473.
8. Baliki MN, Apkarian AV. Nociception, pain, negative moods, and behavior selection. *Neuron* 2015;5;87(3):474-491.
9. Moring JC, Straud CL, Penzien DB, Resick PA, Peterson AL, Jaramillo CA, Eapen BC, McGeary CA, Mintz J, Litz BT, Young-McCaughan S, Keane TM, McGeary DD. PTSD symptoms and tinnitus severity: An analysis of veterans with posttraumatic headaches. *Health Psychol* 2022;41(3):178-183.
10. Moring JC, Resick PA, Peterson AL, Husain FT, Esquivel C, Young-McCaughan S, Granato E, Fox PT; STRONG STAR Consortium. Treatment of Posttraumatic Stress Disorder Alleviates Tinnitus-Related Distress Among Veterans: A Pilot Study. *Am J Audiol* 2022;31(4):1293-1298.
11. Hackenberg B, Döge J, O'Brien K, Bohnert A, Lackner KJ, Beutel ME, Michal M, Münzel T, Wild PS, Pfeiffer N, Schulz A, Schmidtman I, Matthias C, Bahr K. Tinnitus and its relation to depression, anxiety, and stress-a population-based cohort study. *J Clin Med* 2023;12(3):1169.
12. Durai M, Searchfield G. Anxiety and depression, personality traits relevant to tinnitus: A scoping review. *Int J Audiol* 2016;55(11):605-615.
13. Bartels H, Middel B, Pedersen SS, Staal MJ, Albers FW. The distressed (Type D) personality is independently associated with tinnitus: a case-control study. *Psychosomatics* 2010;51(1):29-38.
14. De Berardis D, Fornaro M, Orsolini L, Valchera A, Carano A, Vellante F, Perna G, Serafini G, Gonda X, Pompili M, Martinotti G, Di Giannantonio M. Alexithymia and Suicide Risk in Psychiatric Disorders: A Mini-Review. *Front Psychiatry* 2017;14;8:148.
15. Leweke F, Leichsenring F, Kruse J, Hermes S. Is alexithymia associated with specific mental disorders? *Psychopathology* 2012;45(1):22-28.
16. Wielopolski J, Kleinjung T, Koch M, Peter N, Meyer M, Rufer M, Weidt S. Alexithymia Is Associated with Tinnitus Severity. *Front Psychiatry* 2017;8:223.
17. Armstrong J. Peer review for journals: evidence of quality control, fairness and innovation. *Science and Engineering Ethics*. 1997;3(1):63-84.
18. Olusanya BO, Davis AC, Hoffman HJ. Hearing loss grades and the International classification of functioning, disability and health. *Bull World Health Organ* 2019;97(10):725-728.
19. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
20. Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerliliği, güvenilirliği. *J Psychol* 1989;7:3-13.
21. Bagby RM, Taylor GJ, Parker JD. The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale--II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J Psychosom Res* 1994;38(1):33-40.
22. Güleç H, Köse S, Yazıcı, Güleç M ve ark. Yirmi soruluk Toronto Aleksimi Ölçeği'nin Türkçe uyarlamasının geçerlik ve güvenilirliğinin incelenmesi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2009;19(3):213-219.
23. Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL. The Somatosensory Amplification Scale and its relationship to hypochondriasis. *J Psychiatr Res* 1990;24(4):323-334.
24. Güleç H, Sayar K. Reliability and validity of the Turkish form of the Somatosensory Amplification Scale. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007;61(1):25-30.
25. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116(4):424-427.
26. Aksoy S, Firat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: a study of validity and reliability. *Int Tinnitus J* 2007;13(2):94-98.
27. Geocze L, Mucci S, Abranches DC, Marco MA, Penido Nde O. Systematic review on the evidences of an association between tinnitus and depression. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013;79(1):106-111.
28. Bhatt JM, Bhattacharyya N, Lin HW. Relationships between tinnitus and the prevalence of anxiety and depression. *Laryngoscope* 2017;127(2):466-469.
29. Trevis KJ, McLachlan NM, Wilson SJ. A systematic review and meta-analysis of psychological functioning in chronic tinnitus. *Clin Psychol Rev* 2018;60:62-86.
30. Weidt S, Delsignore A, Meyer M, Rufer M, Peter N, Drabe N, Kleinjung T. Which tinnitus-related characteristics affect current health-related quality of life and depression? A cross-sectional cohort study. *Psychiatry Res* 2016;237:114-121.
31. Trevis KJ, McLachlan NM, Wilson SJ. Cognitive Mechanisms in Chronic Tinnitus: Psychological Markers of a Failure to Switch Attention. *Front Psychol* 2016;7:1262.

32. Pajor AM, Ormezowska EA, Jozefowicz-Korczynska M. The impact of co-morbid factors on the psychological outcome of tinnitus patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270(3):881-888.
33. Waechter S, Brännström KJ. The impact of tinnitus on cognitive performance in normal-hearing individuals. *Int J Audiol* 2015;54(11):845-851.
34. Mannarelli D, Pauletti C, Mancini P, Fioretti A, Greco A, De Vincentiis M, Fattapposta F. Selective attentional impairment in chronic tinnitus: Evidence from an event-related potentials study. *Clin Neurophysiol* 2017;128(3):411-417.
35. Araneda R, De Volder AG, Deggouj N, Philippot P, Heeren A, Lacroix E, Decat M, Rombaux P, Renier L. Altered top-down cognitive control and auditory processing in tinnitus: evidences from auditory and visual spatial stroop. *Restor Neurol Neurosci* 2015;33(1):67-80.
36. Brueggemann P, Mebus W, Boecking B, Amarjargal N, Niemann U, Spiliopoulou M, Döbel C, Rose M, Mazurek B. Dimensions of Tinnitus-Related Distress. *Brain Sci* 2022;12(2):275.
37. Boecking B, Biehl R, Brueggemann P, Mazurek B. Health-Related Quality of Life, Depressive Symptoms, Anxiety, and Somatization Symptoms in Male and Female Patients with Chronic Tinnitus. *J Clin Med* 2021;10(13):2798.
38. Malouff JM, Schutte NS, Zucker LA. Tinnitus-related distress: A review of recent findings. *Curr Psychiatry Rep* 2011;13(1):31-36.
39. Filip VDE, Wout R, Laura C, Vincent VR, Annick G. Associations between somatic symptom disorder and the scores on the tinnitus functional index in chronic tinnitus with distress. *J Psychosom Res* 2023;164:111091.
40. Taylor GJ, Bagby RM. The alexithymia personality dimension In: Widige TA, editor. *The Oxford Handbook of Personality Disorders*. New York: Oxford University Press 2012;648-673.
41. Salonen J, Johansson R, Joukamaa M. Alexithymia, depression and tinnitus in elderly people. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29(5):431-435.





Apendiks Müsinöz Neoplazi Hastalarında Klinik Deneyimimiz

Our Clinical Experience in Patients with Appendix Mucinous Neoplasia

Serkan ERKAN¹ , Hakan YABANOĞLU¹ , Ramazan GÜNDOĞDU¹ , Murat KUŞ¹ ,
Fazilet KAYASELCUK² , Esra Zeynep COŞKUNOĞLU³ 

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Dr. Turgut Noyan UAM, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Dr. Turgut Noyan UAM, Adana, Türkiye

³Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Dr. Turgut Noyan UAM, Adana, Türkiye

ORCID ID: Serkan Erkan 0000-0002-4981-5492, Hakan Yabanoğlu 0000-0002-1161-3369, Ramazan Gündoğdu 0000-0002-8799-3265
Murat Kuş 0000-0001-6529-7579, Fazilet Kayaselcuk 0000-0002-1180-3840, Esra Zeynep Coşkunoglu 0000-0002-6176-7016

Bu makaleye yapılacak atıf: Erkan S ve ark. Apendiks müsinöz neoplazi hastalarında klinik deneyimimiz. Med J West Black Sea. 2023;7(3):296-302.
DOI: 10.29058/mjwbs.1316424 (Epub 2023 Sep 30. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e284-e290)

Sorumlu Yazar

Serkan Erkan

E-posta

drserkanerkan@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi

18.06.2023

Revizyon Tarihi

05.09.2023

Kabul Tarihi

30.09.2023

ÖZ

Amaç: Apendiks tümörleri gastrointestinal sistemin nadir görülen tümörlerindedir. Apendiksin epitelial tümörlerinin üçte birini müsinöz neoplazmlar oluşturur. Çalışmada apendiks müsinöz neoplazi hastalarındaki klinik yaklaşımımız ve tedavi sonuçlarımızı literatüre sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2012 - Ocak 2022 yılları arasında apendektomi yapılan 1028 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Histopatolojik tanısı apendiks müsinöz neoplazisi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ve cinsiyet verileri, başvuru semptomları, tümör marker değerleri (CEA, CA125, CA19-9), bilgisayarlı tomografi bulguları, ameliyatı yapan cerrahi branş, uygulanan cerrahi yöntemler, frozen verileri, histopatolojik tanıları ve sağ kalım bilgileri kaydedildi.

Bulgular: Histopatolojik tanısı müsinöz neoplazim olan 35 (%3.4) hasta vardı. Hastalarımızın 28 (%80)'i kadın, 7 (%20)'si erkekti ve yaş ortalaması 57,5 ± 11.68 yıldır. Karın ağrısı şikayeti ile başvuran 21 (%60), şişkinlik ve ele gelen kitle ile başvuran 9 (%25.7), şikayeti olmayan 5 (%14.2) hasta vardı. Hastaların 7 (%20)'sinde CA125 yüksekliği vardı. Bilgisayarlı tomografide 9 (%25.7) hastada akut apandisit bulgusu mevcuttu. Hastaların 28 (%80)'ine sadece apendektomi, 5 (%14.2)'ine sağ hemikolektomi, 2'sine de apendektomi sonrası sitoredüksiyon + hipertermik intraperitoneal kemoterapi yapılmıştı. Mortalite sayımız 4 (%11.4)'tü.

Sonuç: Pelvik kaynaklı kitlesel lezyonlarda anatomik komşuluk nedeniyle apendiks müsinöz neoplazileri akılda tutulmalı, hastalar multidisipliner değerlendirilmeli ve gereğinde ameliyat anında yapılacak frozen incelemelerle tedavi şekillendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Apendektomi, apendiks müsinöz neoplazmi, psödomiksoma peritoni

ABSTRACT

Aim: Appendix tumors are a rare tumor of the gastrointestinal system. One-third of epithelial tumors of the appendix are mucinous neoplasms. In this study, we aim to provide literature with our clinical approach and treatment results for appendix mucinous neoplasia patients.

Material and Methods: The files of 1028 patients who underwent appendectomy between January 2012 and January 2022 were examined retrospectively. Patients with a histopathological diagnosis of appendiceal mucinous neoplasia were included in the study. The patients' age and gender data, presenting symptoms, tumor marker values (CEA, CA125, CA19-9), computed tomography findings, surgical branch performing the surgery, applied surgical methods, frozen data, histopathological diagnoses and survival information were recorded.

Results: There were 35 (3.4%) patients whose histopathological diagnosis was mucinous neoplasm. Twenty-eight (80%) of our patients were female, 7 (20%) were male, and the mean age was 57.5 ±



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

11.68 years. There were 21 (60%) patients who presented with abdominal pain, 9 (25.7%) patients with bloating and palpable mass, and 5 (14.2%) patients without complaints. 7 (20%) of the patients had elevated CA125. Computed tomography revealed acute appendicitis in 9 (25.7%) patients. Of the patients, 28 (80%) underwent appendectomy only, 5 (14.2%) right hemicolectomy, and 2 patients underwent cytoreduction + hyperthermic intraperitoneal chemotherapy after appendectomy. Our mortality number was four (11.4%).

Conclusion: In mass lesions of pelvic origin, appendiceal mucinous neoplasia should be kept in mind due to anatomical proximity, patients should be evaluated multidisciplinary and treatment should be shaped by frozen examinations to be performed at the time of surgery, if necessary.

Keywords: Appendectomy, appendix mucinous neoplasm, pseudomyxoma peritonei

GİRİŞ ve AMAÇ

Apendiks tümörleri gastrointestinal sistemin nadir görülen neoplazmlarındandır. Kadın ve orta yaş insanlarda daha sık görülürler (1). Tüm gastrointestinal kanserlerin %0.5'ini oluştururlar. Erken yapılan apendektomilerde malignite oranı %0.7-2.5 iken komplike apandisit nedeniyle yapılan interval apendektomilerde malignansi olasılığı %11'lere kadar çıkabilir. Bu malignitelerden en sık görüleni %43 ile müsinöz neoplazmlardır (2). Olayın komplike olması ve malignite olasılığı arasında paralel bir ilişki mevcuttur.

Apendiks müsinöz neoplazmları (AMN) basit mukosellerden karmaşık psödomiksoma peritoneye (PMP) kadar değişen, heterojen bir tümör grubunu oluşturmaktadırlar. Klinik tanısı genellikle zordur. Vakaların yarısı asemptomatiktir, tesadüfen saptanır ve yıllarca sessiz kalır. Diğer vakalar karın ağrısı, bulantı ve kusma, ele gelen kitle, akut apandisit, lokalize rüptür veya peritoneal yayılma ile kendini gösterebilirler (3). Laboratuvar değerlendirmelerinde CEA, CA125, CA19-9'u içeren tümör markerlarının tanısız ve prognostik değere sahip olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir (4). Radyolojik ayırıcı tanılarında akut apandisit, müsinöz olmayan neoplaziler, mezenter ve duplikasyon kistleri ile over patolojileri yer alır. Özellikle kadın cinsiyette pelvik kitle ayırıcı tanısında AMN mutlaka akılda tutulmalıdır (5,6).

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2019 sınıflamasında AMN'lar polip, düşük dereceli müsinöz neoplazi (DDMN), yüksek dereceli müsinöz neoplazi (YDMN) ve müsinöz adenokarsinom olarak sınıflandırılırlar. En yaygın olarak apendiks mukozasındaki adenomatöz değişiklikler olan DDMN'ye rastlanır (7).

Neoplazmlar ve adenokarsinomlar, mukoselin periton boşluğuna rüptürü neticesinde malign hücrelerin hızlıca periton boşluğuna yayılmasıyla PMP tablosuyla sonuçlanabilir (8). Bu durumda nüks ve agresif seyir söz konusu olur. Tedavi öncesi doğru tanı, rüptürü önleme açısından önem arz eder. Çalışmada halen standart bir tedavi protokolü olmayan AMN hastalarında standart bir yaklaşıma katkısı olacağını düşündüğümüz kendi klinik deneyimimiz ve tedavi sonuçlarımızı literatüre sunmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma için Başkent Üniversitesi Tıp ve Araştırma Kurulunun 22.03.2022 tarih ve KA 22/156 karar numaralı onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak dizayn edildi. Ocak 2012 - Ocak 2022 yılları arasında apendektomi yapılan 18 yaş üstü hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi ve apendiks histopatolojik tanısı müsinöz neoplazi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ve cinsiyet verileri, başvuru semptomlarının (karın ağrısı/kitle/semptomu olmayanlar) sıklığı kaydedilerek literatür ile karşılaştırıldı. Kanda tümör marker değerleri (CEA ng/mL/CA125 IU/mL/CA19-9 IU/mL) bakılan hastaların sonuçlarının mevcut hastalık durumlarıyla ilişkisi değerlendirildi. Radyolojik bulgular (akut app/kitle) tariflenerek konulan olası ön tanımlar (akut apandisit/ apendiks kaynaklı kitle/pelvik kitle/adneksiyal veya overyan kitle) ve ameliyatı yapan cerrahi branşlar kaydedildi. Cerrahi uygulanan hastalarda kime ne yapıldığı (apendektomi/sağ hemikolektomi/ apendektomi+sitoredüksiyon+HIPEC) kaydedilerek, frozen verileri (yapılan organ/cerrahi sınır), histopatolojik tanıları (DDMN/YDMN/MAK) ve sağ kalım bilgileri (hastaliksız/ progrese/ takipsiz/ mortalite) literatür verileriyle karşılaştırılarak yorumlandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences package program version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Kantitatif değişkenler ortanca, minimum ve maksimum olarak ifade edildi. Nitel değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri frekans dağılımı olarak rapor edildi. Değişkenlere ilişkin dağılım özelliğine göre merkezi eğilim ölçüsü olarak aritmetik ortalama ve standart sapma kullanıldı. Kaplan-Meier analizi sonuçları ile bütün hasta grubu için ortalama ve median genel sağkalım süresi standart sapma ve %95 güven aralığında verilmiştir.

BULGULAR

Toplam 1028 hastaya apendektomi yapıldı. Histopatolojik tanısı AMN olan 35 (%3.4) hasta vardı. Hastaların 28'i (%80) kadın, 7'si (%20) erkekti. Tüm apendektomilerde yaş ortalaması 55 (22-78) yıl, AMN hastalarında 57.5 ± 11.68

yıl idi. Karın ağrısı ile başvuran 21 (%60) hasta, şişkinlik ve ele gelen kitle şikayeti olan 9 (%25.7) hasta mevcuttu. Beş (%14.2) hastanın şikayeti yoktu. Tek başına CA125 yüksekliği olan 5 (%14.2), CA19-9 yüksekliği olan 2 (%5.7), CEA yüksekliği olan 2 (%5.7) hasta mevcutken bir hastada CA125 ve CA19-9, bir hastada da CA125 ve karsino embriyogenik antijenin (CEA) eş zamanlı yüksekliği söz konusuydu. Bilgisayarlı tomografide 26 (%74.2) hasta kitlesel lezyon, 9 (%25.7) hasta akut apandisit olarak raporlandı. Kitlesel lezyonların 12 (%46.1)'si over ve adneksiyal, 9 (%34.6)'u apendiks, 5 (%19.2)'i pelvik kaynaklıydı (Tablo 1). Toplamda 20 (%57.1) hasta genel cerrahi kliniği, 14 (%40) hasta kadın hastalıkları ve doğum kliniği, 1 (%2.8) hasta da üroloji kliniği tarafından ameliyat edildi.

Tedavi seçeneği olarak sadece apendektomi yapılan hasta sayısı 28 (%80), sağ hemikolektomi yapılan hasta sayısı 5 (%14.2), PMP dolayısıyla apendektomi sonrası sitoredüksiyon + Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) yapılan hasta sayısı 2 (%5.7) idi. Sağ hemikolektomi yapılan hastaların sadece ikisi aynı seansta yapıldı. Bu hastalardan birinde karar frozen incelemeyle diğerinde makroskopik görüntüye göre alındı. PMP saptanan 6 hastanın 4 (%66.6)'ü ilk ameliyat anında saptanırken 2 (%33.3)'si takipte gelişti. Bu hastalardan ikisine sitoredüksiyon+HİPEK yapılırken, bir hastada HİPEK planlanıp hasta ameliyata alındı ancak sitoredüksiyon tam sağlanamaması nedeniyle işlem yapılmadı. Diğer üç hasta da HİPEK önerilmesine rağmen tedaviyi kabul etmeyip takipten çıktı. Toplam 17

(%48.5) hastada ameliyat anında frozen uygulandı. Sadece apendiksini frozen ile incelendiği 8 (%47) hasta vardı.

Histopatolojik inceleme neticesinde 22 (%62.8) DDMN, 8 (%22.8) müsinöz adenokarsinom ve 5 (%14.2) YDMN rapor edildi. PMP gelişen hastaların üçü müsinöz adenokarsinom, ikisi DDMN, biri YDMN idi. Ortalama takip süresi 761 (3-3540) gündü. Yirmialtı hasta (%74.2) hastaliksız takipteyken, 6 (%17.1) hastada progresyon mevcuttu. İki hasta takipsizdi. Mortalite sayımız 4 (%11.4)'tü. Tüm bulgular değerlendirildiğinde orta yaş, kadın ve karın ağrısı şikayeti ile başvuran hasta sayısı ağırlıktaydı. En sık tedavi tercihimiz apendektomiydi. Hastaliksız takipte olan hasta sayımız nüks ve progrese hastalıktan daha fazlaydı. Bunun neticesinde de mortalite sayımız azdı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Akut apandisit hastaları cerrahi pratiğin önemli bir kısmını oluştururlar. Birçok cerrahın cerrahi serüveni bir akut apandisit vakasıyla başlar. Sık karşılaşılan bir hastalık olması itibarıyla de kimi zaman karşımıza farklı sürprizlerle çıkabilir. Apendiks müsinöz neoplazileri de histopatolojik değerlendirilmede karşımıza çıkan, sürpriz olarak değerlendirilebilecek nadir tanılardan biridir. Bu tümörler infiltratif büyüme olmayan displastik müsinöz epitel içeren, nadir görülen tümörlerdir (9). Apendektomi piyeslerinin incelemesinde müsinöz neoplazm sıklığı %0.2 - 0.3 civarındadır (10). Elli yaş üstü kadın hastalarda daha sık görülürler (11). Çalışmamızda müsinöz neoplazi sıklığı %3.4'tü. Tüm apendektomilerde yaş ortalamasının yüksek olmasından dolayı müsinöz neoplazi sıklığımızın literatüre oranla yüksek olduğunu düşünüyoruz.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri ve bulgular

Parametreler	Sonuç (n=35)		
Demografik Veriler	Yaş (yıl±SS)	57.5±11.68	
	Cinsiyet, n(%)	Kadın	28 (80.0)
		Erkek	7 (20.0)
Semptomlar, n (%)	Karın ağrısı	21(60.0)	
	Kitle	9 (25.7)	
	Semptom olmayan	5 (14.2)	
Tümör Markerları, n (%)	CEA↑	2 (5.7)	
	CA19-9↑	2 (5.7)	
	CA125↑	5 (14.2)	
	CEA+CA125↑	1 (2.8)	
	CA19-9+CA125↑	1 (2.8)	
Görüntüleme, n (%)	Akut apandisit	9 (25.7)	
	Kitle	26 (74.2)	
Ön Tanı, n (%)	A.apandisit	9 (25.7)	
	Apendiks kaynaklı kitle	9 (25.7)	
	Pelvik kitle	5 (14.2)	
	Adneksiyal veya overyan kitle	12 (34.2)	

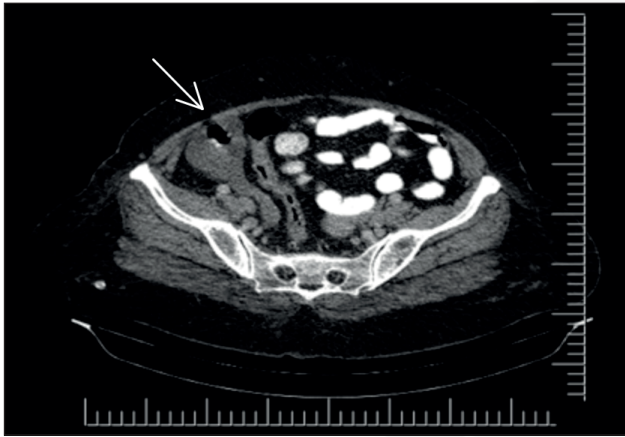
Ort. değ: Ortalama değer

Tablo 2: Tedavi ve sağ kalım verileri

Tedavi verileri	Sonuç (n=35)	
Cerrahi, n (%)	Apendektomi	28 (80.0)
	Sağ hemikolektomi	5 (14.2)
	Apendektomi + sitoredüksiyon + HİPEK	2 (5.7)
Frozen İnceleme, n (%)	Apendiks	8 (22.8)
	Metastatik lezyon	9 (25.7)
Histopatolojik tanı, n (%)	DDMN	22 (62.8)
	YDMN	5 (14.2)
	MAK	8 (22.8)
	Hastaliksız takip	26 (74.2)
Sağ Kalım, n (%)	Progrese	2 (5.7)
	Takipsiz	2 (5.7)
	Mortalite	4 (11.4)

HİPEK: Hipertermik intraperitoneal kemoterapi, **DDMN:** Düşük dereceli müsinöz neoplazi, **YDMN:** Yüksek dereceli müsinöz neoplazi, **MAK:** Müsinöz adenokarsinom

Apendiks müsinöz neoplazmalarının biyolojik davranışı ve klinik seyri heterojendir (12). Sessiz vakalar olduğu gibi akut apandisit bulguları ile başvuran hasta sayıları da azımsanmayacak düzeydedir. Carr ve ark.nın apendiks nonkarsinoid tümörleri ile ilgili olarak 184 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada en sık başvuru şikayetini 56 (%30.4) hasta ile akut apandisit, 32 (%17.3) hasta ile de kitleye bağlı şikayetlerdi (13). Matias Garcia ve ark.nın apendiks müsinöz neoplazm lezyonlarının retrospektif analizini yaptıkları 154 hastalık çalışmada akut apandisit gibi enflamatuvar süreçlerle başlayan 125 (%81.1) hastaları mevcuttu (14). Çalışmaya dahil olan hastalarda başvuru semptomları değerlendirildiğinde literatür ile uyumlu bulgular mevcuttu. Semptomatik hastalarda öncelikli şikayet ağrıydı. Akut apandisit benzeri şikayetler ile başvuran hasta sayımız 9 (%25.7) olup oran literatür sonuçlarıyla benzerdi.



Şekil 1: Bilgisayarlı tomografide apendiks müsinöz neoplazisindeki çekum ile bağlantılı, kalınlaşmış bir duvara sahip düşük atenüasyonlu kistik lezyon görüntüsü.

Apendiks müsinöz neoplazmaları için her ne kadar spesifik laboratuvar bulgusu olmasada neoplastik bu hastalarda yüksek tümör belirteç düzeyleri (CEA, CA19-9 ve CA125) görülebilir (15,16). Özellikle artmış serum CEA ve CA19-9'un hem müsinöz kistadenom hem de kistadenokarsinom ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Farklı serilerde %67'ye varan oranda yüksek belirteç düzeyleri vardır (17). Literatür verilerine göre ilerlemiş AMN hastalarının çoğunda tümör belirteçleri yükselir ve seviyeleri tedavi sonuçları ile koreledir (14). Tümör belirteci bakılan 24 hastamızın 11'inde farklı markerlarda yükseklikler mevcuttu. En fazla yükselme saptanan ise 7 hasta ile CA125 değeri idi (Tablo 3). Bu hastaların da 4'ü literatürle uyumlu olarak metastatik hastalıktı. Sonuçlar bize metastatik apendiks müsinöz tümörü olan hastalarda tümör belirteçlerinin yükseldiğini ve progresyon takibinde önem arz ettiğini düşündürmektedir.

Bilgisayarlı tomografinin %95 özgüllük ile tanı koymada etkin bir yeri vardır (18). Apendiks çapının 15 mm'den fazla olması, yumuşak doku kitlesi, duvar kalınlaşması veya düzensizliği müsinöz neoplazm şüphesini artırır (19) (Şekil 1). Kalsifikasyonların, özellikle de yumurta kabuğu görünümünün varlığı, alta yatan bir apendiks neoplazmasını kuvvetle düşündürür (20). Çalışmamızda sadece bir hastada BT'de kalsifikasyon tariflenirken, AMN ön tanısı konulan hastaların bir tanesi hariç tamamında apendiks çapı 2 cm'nin üzerindeydi ve çap ortalaması 3.3 cm idi. Çapı 2 cm altında olan hastada da perforasyon söz konusuydu. Apendiks çapının 2 cm üzerinde olmasının müsinöz neoplazi şüphesini artırdığı düşünüldüğünde sonuç literatür ile uyumlu oldu.

Apendiks kanserleri over tümörü için yapılan laparotomi sırasında jinekolojik cerrahlar tarafından tespit edilebilir (21). Aynı zamanda epitelyal over kanserlerinin evrelemesi için apendektominin önemine vurgu yapan birçok çalışma

Tablo 3: Tümör marker yüksekliği olan hastalar

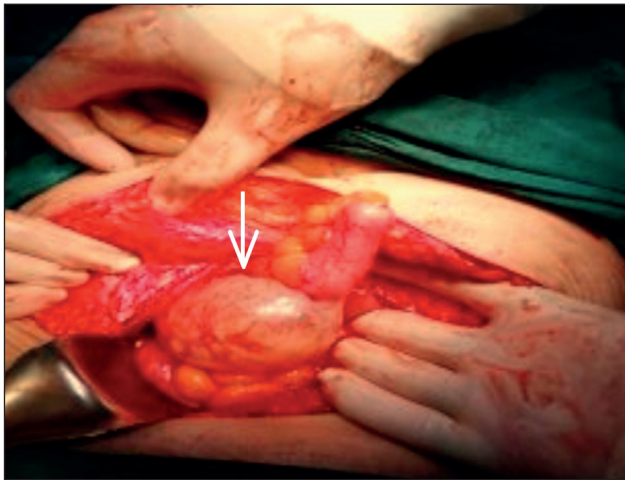
Hasta (n=11)	Yaş (yıl)	Cinsiyet	TM Marker	Patoloji	Metastaz
1	74	K	CA125: 89.1 IU/mL (0-30)	OVER CA+AMN	-
2	48	K	CA125: 170 IU/mL(0-30)	MİDE CA +AMN	+
3	45	K	CA125: 51.6 IU/mL (0-30)	EM+AMN	-
4	54	K	CA125: 686 IU/mL (0-30)	OVER CA+AMN	+
5	32	K	CA125: 160.9 IU/mL (0-30)	AMN +PMP	+
6	57	K	CA19-9: 547 IU/mL (0-37) CA125: 90.4 IU/mL (0-30)	MİDE CA +AMN	+
7	64	K	CA125: 49.5 IU/MI (0-30) CEA: 24.9 ng/mL (0-5)	AMN+PMP	+
8	59	K	CEA: 9.75 ng/mL (0-5)	AMN	-
9	67	K	CA19-9: 59 IU/mL (0-37)	AMN	-
10	59	K	CA19-9: 84.3 IU/mL (0-37)	AMN+PMP	+
11	63	K	CA19-9: 985 IU/mL (0-37)	AMN+PMP	+

K: Kadın, **TM:** Tümör, **AMN:** Apendiks müsinöz neoplazi, **Met:** Metastaz, **EM:** Endometriozis, **PMP:** Psödomiksoma peritonei, **CA:** Carcinoma

mevcuttur (22). Çalışmamızda kadın hastalıkları ve doğum kliniği tarafından ameliyat edilen 14 (%40) hasta vardı. Bunların 3'ünde eş zamanlı over kanseri mevcuttu ve evreleme için yapılan apendektomi spesimeninde müsinöz neoplaziye rastlanıldı. Ayrıca üroloji kliniği tarafından ameliyat edilen bir hastada da apendiks kaynaklı müsinöz neoplazi söz konusuydu. Bu sonuçlar ile multidisipliner yaklaşım gerekliliği aşikârdır.

Tedavide iyi diferansiye lokalize apendiks tümörlerinde nodal yayılım insidansı %2'den az olduğundan basit apendektomi yeterlidir (23). Apendektomi sonrasında tümör güdükte devam ediyorsa, periapendiküler ya da musküler invazyon veya lenfnodu tutulumu varsa sağ hemikolektomi endikedir. Düşük dereceli AMN'lerde ise peritoneal müsin yayılmasından dolayı tedavi tartışmalıdır ve lokalize hücrel musin dökülümünde sitoredüktif cerrahi önerilir (24,25). Açık cerrahi, rüptür ve peritoneal kaviteye müsin yayılması riski nedeniyle daha güvenilirdir. Son yıllarda laparoskopi yardımlı cerrahi sayılarında artma vardır. Adjuvan kemoterapi genellikle lenf nodu tutulumu veya perforasyonu kanıtı olan yüksek riskli durumlarda ve nüks olan hastalarda önerilir. Takipte yıllık BT, CEA, CA19-9 düzeylerine bakılır (26). Çalışmamızda sadece apendektomi yapılan hasta sayımız çoğunlukta idi. Sağ hemikolektomi yapılan hastaların tamamında tümör apendiks tabanında devam ediyordu (Şekil 2). PMP saptanan 6 hastaya sitoredüksiyon+HİPEK planlandı ancak 3 hasta tedaviyi yarım bıraktı. İki hastaya sitoredüksiyon+HİPEK yapıldı. Bir hastada da sitoredüksiyon sağlanamadığından HİPEK yapılmadı. HİPEK tedavisinin başarısı hakkında yorum yapabilecek kadar yeterli hasta sayı ve verimiz yoktu.

Apendiks kitlesel lezyonlarında intraoperatif olarak yapılan frozen incelemeler sayesinde gereksiz girişimler azaltılabilir. Bizim çalışmamızda da 8 (%22.8) hastada apendiks



Şekil 2: Çekum tabanını infiltre eden AMN'de mukoselin ameliyat anındaki makroskopik görünümü.

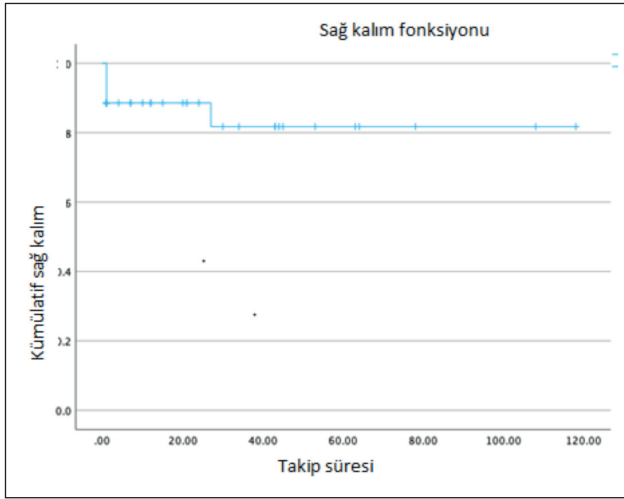
frozen ile değerlendirilmiştir. Frozen yapılmayan hastalar dış merkez başvuru hastalar ve apendiks güdüğü salim görünümde olan hastalardı. Apendiksin frozen incelemesi yapılan 2 hastada cerrahi genişletilmiş ve sağ hemikolektomi yapılmıştı. Altı hastada ise apendiks proksimal kısmı salim olduğundan sınırlı cerrahide kalınmış ve sadece apendektomi yapılmıştı. Frozen değerlendirmenin önemi belirgindi.

Histopatolojik sınıflandırma prognoz tahmininde önem arz eder. Rajashree ve ark.nın 21 vakalık çalışmasında DDMN %42.8 ile en sık görülen histopatolojik tip iken YDMN %14.2 ile en az görülen tipti (27). Misdraji ve ark.nın 107 olguyu inceledikleri çalışmalarında 88 vaka ile DDMN vakaları yine ilk sıradaydı (28). Bizim hastalarımızda da DDMN %60 sıklık ile ağırlıktaydı.

Apendiks müsinöz lezyonlarının klinik seyri ve prognozu peritoneal yayılımın varlığı ile yakından ilişkilidir (29). Neoplastik lezyonlar özellikle yüksek dereceli apendiks müsinöz neoplazmaları ve müsinöz adenokarsinomlarda prognoz kötü olabilir. Ekstra apendiks neoplastik epitel varlığı; yüksek dereceli sitoloji, invazyon gibi histopatolojik özellikler, rekürrens önemli belirleyicilerdir (30). Yantiss ve ark., AMN olan 65 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, apendiks dışı neoplastik yayılım olmayan hastaların %96'sının hastaliksız olduğunu (ortalama 52 ay), oysa apendiks dışında neoplastik proliferasyon olan hastaların %33'ünün yaygın hastalık geliştirdiğini buldular (31). Misdraji ve ark., 107 AMN üzerine yaptıkları çalışmada, yüksek dereceli peritoneal hastalığın 3 ve 5 yıllık sağkalım oranlarının sırasıyla %90 ve %44 olduğunu, düşük dereceli peritoneal hastalığın ise %100 ve %86 sağkalımla ilişkili olduğunu buldular (28). Çalışmamızda takip sürelerimiz standart olmasa da özellikle yüksek dereceli müsinöz neoplazm ve müsinöz adenokarsinom hastalarında PMP ve progresyon daha fazlaydı. PMP gelişen 6 (%17.1) hastamız vardı. Bunlardan 4 tanesi müsinöz adenokarsinom ve yüksek dereceli apendiks müsinöz neoplazmalarıydı. İki tanesi düşük dereceli apendiks müsinöz neoplazmasıydı. Bunlardan birinde cerrahi esnasında iatrojenik perforasyon meydana gelmişti. Mortalite olan hastaların 3'ünde neden progrese hastalık, birinde postoperatif dönemde pulmoner emboliydi. Hastaların 3'ü 1. ayında biri 27. ayda hayatını kaybetti. Sağ kalım analizinde 1 yıllık sağ kalım %88, 2-5-10 yıllık sağ kalım %81'di. Oranlar histopatolojik tanı tipine göre literatür ile uyumlu idi (Şekil 3).

Çalışmamız karşılaştırma grubu olmaması, retrospektif olması nedeniyle takip sürelerinde standardizasyon sağlanamaması gibi kısıtlılıklar içermektedir.

Sonuç olarak, apendiks hastalıkları sıklıkla akut gelişen şikayetlerle başvurmakta ve genel cerrahi pratiğinde yoğun bir hasta grubunu oluşturmaktadır. Malign hastalıkları sık görülmesine de agresif seyirli olabilirler. Bu nedenle anatomik yerleşim itibarıyla pelvik ve adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısında apendiks müsinöz neoplazileri akılda tutulmalıdır.



Şekil 3: Takip süresi boyunca hastaların kümülatif sağkalım oranı grafiği (Kaplan-Meier).

Klinik şüphe durumunda hastalar multidisipliner değerlendirilmeli ve gereğinde ameliyat anında yapılacak frozen incelemelerle tedavi şekillenmelidir.

Teşekkür

Başkent Üniversitesine çalışmamıza verdiği destekten dolayı teşekkür ederim.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir ve tasarım: **Hakan Yabanoğlu**, Verilerin toplanması ve değerlendirmesi: **Ramazan Gündoğdu**, Literatür taraması ve istatistik değerlendirmesi: **Murat Kuş**, Patoloji resimlerinin düzenlenmesi ve literatür taraması: **Fazilet Kaya Selçuk**, Resim açıklamaları ve veri toplanması: **Esra Zeynep Coşkunoğlu**, Verilerin değerlendirmesi, ana metnin yazımı, tablo çizimleri ve son kontrol: **Serkan Erkan**.

Çıkar Çatışması

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Araştırma Kurulunca KA 22/156 protokol no ile onaylanmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlamaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Henoy S. Goblet cell carcinoids of the appendix: Tumor biology, mutations and management strategies. *World J Gastrointest Surg* 2016;8(10):660-669.




- Peltrini R, Cantoni V, Green R, Lionetti R, D'Ambra M, Bartolini C, De Luca M, Bracale U, Cuocolo A, Corcione F. Risk of appendiceal neoplasm after interval appendectomy for complicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon* 2021;19(6):549-558.
- Tirumani SH, Fraser-Hill M, Auer R, Walsh C, Lee F, Ryan JG, Shabana W. Mucinous neoplasms of the appendix: a current comprehensive clinicopathologic and imaging review. *Cancer Imaging* 2013;13(1):14-25.
- Xiao J, Li P, Liu W. Analysis of Clinical Characteristics of Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasm (LAMN): A Retrospective Cohort Study of 51 LAMN Patients. *J Invest Surg* 2021;34(7):721-727.
- Rajman I, Leong S, Hassaram S, Marcon NE. Appendiceal mucocele: endoscopic appearance. *Endoscopy* 1994;26(3):326-328.
- Zhang W, Tan C, Xu M, Wu X. Appendiceal mucinous neoplasm mimics ovarian tumors: Challenges for preoperative and intraoperative diagnosis and clinical implication. *Eur J Surg Oncol* 2019;45(11):2120-2125.
- Aleter A, El Ansari W, Toffaha A, Ammar A, Shahid F, Abdelaal A. Epidemiology, histopathology, clinical outcomes and survival of 50 cases of appendiceal mucinous neoplasms: Retrospective cross-sectional single academic tertiary care hospital experience. *Ann Med Surg (Lond)* 2021;64:102199.
- Crawford J; Tumors of the appendix. In: Cotran R, Kumar V, Robbins S, editors. *Pathologic basis of disease*. Philadelphia: Saunders, 1994;824-825.
- Polydorides AD, Wen X. Clinicopathologic parameters and outcomes of mucinous neoplasms confined to the appendix: a benign entity with excellent prognosis. *Mod Pathol* 2022;35(11):1732-1739.
- Mc Cusker ME, Cote TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: A population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998. *Cancer* 2002;94(12):3307-3312.
- Madwed D, Mindelzun R, Jeffrey RB. Mucocele of the appendix: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(1):69-72.
- Ballentine SJ, Carr J, Bekhor EY, Sarpel U, Polydorides AD. Updated staging and patient outcomes in low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Mod Pathol* 2021;34(1):104-115.
- Carr NJ, McCarthy WF, Sobin LH. Epithelial noncarcinoid tumors and tumor-like lesions of the appendix. A clinicopathologic study of 184 patients with a multivariate analysis of prognostic factors. *Cancer* 1995;75(3):757-768.
- Matias-García B, Mendoza-Moreno F, Blasco-Martínez A, Busteros-Moraza JI, Diez-Alonso M, Garcia-Moreno Nisa F. A retrospective analysis and literature review of neoplastic appendiceal mucinous lesions. *BMC Surg* 2021;21(1):79.
- Scaffa C, Di Bella O, Tartaglia E, Rotondi M, Lup F, Messalli EM. Surgical approach to appendiceal mucocele mimicking an adnexal complex mass: case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2007;28(6):503.
- McFarlane ME, Plummer JM, Bonadie K. Mucinous cystadenoma of the appendix presenting with an elevated carcinoembryonic antigen (CEA): Report of two cases and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 2013;4(10):886.
- Rymer B, Forsythe RO, Husada G. Mucocele and mucinous tumours of the appendix: A review of the literature. *Int J Surg* 2015;18:132-135.

18. Pickhardt PJ, Levy AD, Rohrmann CA Jr, Kende AI. Primary neoplasms of the appendix manifesting as acute appendicitis: CT findings with pathologic comparison. *Radiology* 2002;224(3):775-781.
19. Carr N, Sobin L. Tumors of the appendix. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. WHO Classification of tumours of the digestive system. World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2010;3:4
20. Sagebiel TL, Mohamed A, Matamoros A, Taggart MW, Doamekpor F, Raghav KP, Mann GN, Mansfield PF, Eng C, Royal RE, Foo WC, Ensor JE, Fournier KF, Overman MJ. Utility of appendiceal calcifications detected on computed tomography as a predictor for an underlying appendiceal epithelial neoplasm. *Ann Surg Oncol* 2017;24(12):3667-3672.
21. Marotta B, Chaudhry S, McNaught A, Quereshy F, Vajpeyi R, Chetty R, Ghai S. Predicting underlying neoplasms in appendiceal mucocèles at CT: focal versus diffuse luminal dilatation. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213(2):343-348.
22. Dietrich CS, Desimone CP, Modesitt SC, Depriest PD, Ueland FR, Pavlik EJ, Kryscio R, Cibull M, Huh W, Partridge E, Numnum TM, Schilder J, Higgins RV, van Nagell JR. Primary appendiceal cancer: gynecologic manifestations and treatment options. *Gynecol Oncol* 2007;104(3):602-606.
23. Yantiss RK, Shia J, Klimstra DS, Hahn HP, Odze RD, Misdraji J. Prognostic significance of localized extra-appendiceal mucin deposition in appendiceal mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2009;33(2):248-255.
24. Gonzalez-Moreno S, Sugarbaker PH. Right hemicolectomy does not confer a survival advantage in patients with mucinous carcinoma of the appendix and peritoneal seeding. *Br J Surg* 2004;91(3):304-311.
25. Pahlavan PS, Kanthan R. Goblet cell carcinoid of the appendix. *World J Surg Oncol* 2005;3:36.
26. Panarelli NC, Yantiss RK. Mucinous neoplasms of the appendix and peritoneum. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135(10):1261-1268.
27. Rajashree P, Sajeeb M, Mrinal S, Abhishek B. Mucinous neoplasms of the appendix - A clinicopathologic study of 21 cases with special insight into current classification and controversies. *Asian J Med Sci* 2023;14(1):185-190.
28. Misdraji J, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, Balis UJ, Young RH. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol* 2003;27(8):1089-1103.
29. Asare EA, Compton CC, Hanna NN, Kosinski LA, Washington MK, Kakar S, Weiser MR, Overman MJ. The impact of stage, grade, and mucinous histology on the efficacy of systemic chemotherapy in adenocarcinomas of the appendix: Analysis of the National Cancer Data Base. *Cancer* 2016;122(2):213.
30. Pai RK, Beck AH, Norton JA, Longacre TA. Appendiceal mucinous neoplasms: clinicopathologic study of 116 cases with analysis of factors predicting recurrence. *Am J Surg Pathol* 2009; 33(10):1425-1439.
31. Yantiss RK, Shia J, Klimstra DS, Hahn HP, Hahn HP, Odze RD, Misdraji J. Prognostic significance of localized extra-appendiceal mucin deposition in appendiceal mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2009;33(2):248-255.



The Cure for Idiopathic Granulomatous Mastitis without Surgery and Steroids: One Size Does Not Fit All

İdiopatik Granülomatöz Mastitin Ameliyatsız ve Steroidsiz Tedavisi: Tek Beden Herkese Olmaz

İlhan TASDÖVEN¹ , Esin KAYMAZ² , Emrah KESKİN³ , Hakan BALBALOĞLU¹ ,
Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK¹ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Surgery, Zonguldak, Turkey

²Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Zonguldak, Turkey

³Zonguldak Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Zonguldak, Turkey

ORCID ID: İlhan Tasdöven 0000-0002-3231-3189, Esin Kaymaz 0000-0003-4127-6559, Emrah Keskin 0000-0001-5326-741X,
Hakan Balbaloğlu 0000-0002-0706-3288, Güldeniz Karadeniz Çakmak 0000-0001-5802-4441

Cite this article as: Tasdöven İ et al. The cure for idiopathic granulomatous mastitis without surgery and steroids: one size does not fit all. Med J West Black Sea. 2023;7(3):303-312.

Corresponding Author

İlhan Tasdöven

E-mail

ilhantasdoven1@gmail.com

Received

09.07.2023

Revision

24.10.2023

Accepted

14.12.2023

ABSTRACT

Aim: Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare inflammatory breast disease mimicking malignancy with no consensus on the optimal treatment. We aimed to present a single-center algorithm for IGM treatment without surgery and steroids.

Material and Methods: This study was conducted between 2010 and 2020. A prospective database was reviewed to identify patients with biopsy-proven IGM who were managed through observation and ultrasound-guided interventions over a 10-year period.

Results: Seventy-eight female patients with a confirmed diagnosis of IGM via reevaluation were determined. Of these, 34.61% required ultrasound-guided abscess aspiration and 10.25% required incisional abscess drainage without surgical resection. Complete clinical resolution was achieved within 6 months in 58.97% cases. The overall recurrence rate was 12.82%, and surgical drainage was required in one patient. Univariate logistic regression analysis revealed no statistically significant association between recurrence and the demographic or pathologic factors evaluated. Twenty-two (28.2%) patients with a histopathologic diagnosis of cystic IGM who received antibiotics (doxycycline) achieved complete resolution within 2 weeks and experienced no recurrence.

Conclusion: IGM is a self-limiting disease that resolves spontaneously independent of medical intervention and without resection in up to 18 months. After diagnosis, surgery with or without steroids as the first line of therapy should be replaced with close observation and ultrasound-guided interventions according to patients' preferences.

Keywords: Granulomatous mastitis, observation, steroid, surgery, treatment

ÖZ

Amaç: İdiyopatik granülomatöz mastit (IGM), optimal tedavi konusunda fikir birliğine varılamayan, maligniteyi taklit eden nadir görülen inflamatuvar meme hastalığıdır. IGM olguları için cerrahi müdahale yapılmadan ve steroid tedavisi verilmeksizin tedavileri için tek merkezli bir algoritma sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışma, 2010-2020 yılları arasında gerçekleştirildi. 10 yıllık bir süre boyunca klinik gözlem ve ultrason eşliğinde müdahalelerle tedavi edilen, biyopsi ile kanıtlanmış IGM'li hastaları belirlemek için prospektif veri tabanı gözden geçirildi.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Bulgular: IGM tanısı doğrulanan 78 kadın hasta belirlendi. Bunların %34,61'inde ultrason eşliğinde abse aspirasyonu ve %10,25'inde cerrahi rezeksiyon olmadan insizyonel apse drenajı gerekti. Vakaların %58,97'inde 6 ay içinde tam klinik iyileşme sağlandı. Genel nüks oranı %12,82 iken bir hastada cerrahi drenaj gerekti. Tek değişkenli lojistik regresyon analizi, demografik veya patolojik faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını ortaya çıkardı. Histopatolojik olarak kistik IGM tanısı alan ve antibiyotik (doksisisiklin) alan 22 (%28,2) hastada 2 hafta içinde tam iyileşme sağlandı ve nüks görülmedi.

Sonuç: IGM, tıbbi müdahaleden bağımsız olarak ve rezeksiyona gerek kalmadan 18 aya kadar sürede kendiliğinden düzelen, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Tanı konulduktan sonra tedavinin ilk basamağı olan steroidli veya steroidsiz cerrahinin yerini hastanın tercihine göre yakın gözlem ve ultrason eşliğinde müdahaleler almalıdır.

Anahtar Sözcükler: Granülomatöz mastit, gözlem, steroid, cerrahi, tedavi

INTRODUCTION

Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare, chronic disease of the breast first described in 1972 (1). Histopathologically, IGM is characterized by chronic non-necrotizing lobulocentric granulomatous inflammation around lobules and ducts with a prolonged recurrent disease course (2). IGM has a diverse clinical presentation with a large spectrum of symptoms ranging from a painful breast mass to breast abscess with skin ulcerations and tract formations (3). Until now, an evidence-based specific etiology and a definitive treatment have not been established, but previous studies focused on several factors hypothesizing the importance of autoimmune, infectious, or hormonal causes (4,5). IGM is most commonly a disease affecting young women of reproductive age with a greater incidence in Middle East and Asia, suggesting a common environmental and probably a genetic etiology for this benign disease (6). The self-limiting clinical course in some cases managed with observation alone suggests that autoimmunity is likely the pivotal factor in the etiology and mechanism of the disease process. An association between the histologic pattern defined as cystic neutrophilic granulomatous mastitis and *Corynebacterium kroppenstedtii* infection has also been reported (7). Accordingly, IGM seems to be a heterogenous group of diseases with various etiologies and clinical courses. Therefore, the management algorithm should be designed considering patient factors and clinical presentation.

There are major issues regarding the diagnosis and treatment of IGM with devastating outcomes in cases of recurrence. The definitive medical and surgical treatment is a great challenge to patients and surgeons, which results in serious consequences regarding quality of life and breast cosmesis. IGM is not associated with an increased risk of subsequent breast carcinoma. However, one of the main issues to be addressed is making an accurate diagnosis for IGM. Moreover, differentiation from an overlooked cancer and avoiding unnecessary mastectomies are essential (8).

There is no consensus regarding the optimal treatment of IGM (9). The disease is still considered as idiopathic because of its undefined etiology and elusive clinical course. There has been a paradigm shift in the treatment from extensive surgical interventions including mastectomy

to more conservative medical treatment approaches including antibiotics, anti-inflammatory drugs, and corticosteroids. Moreover, observation alone has been proposed as the best management for this benign self-limiting disease with flares and alleviations (10).

The difficulty regarding definitive treatment and ongoing recurrences is associated with prolonged courses of antibiotics and steroids, and extensive surgical procedures. Due to the fact that IGM is a benign disease without life-threatening consequences, before initiating any management or treatment, especially those that cause permanent damage to breast or have potential side effects, a serious case-by-case individualized assessment should be performed. Herein, we report the 10-year experience of observation and image-guided interventions for IGM management in an academic facility. This study was conducted to evaluate a large series of IGM patients with a long period of follow-up, managed with close observation and ultrasound-guided interventions but without steroids and extensive surgery. A proposed algorithm for individualized management with a discussion of its rationale in terms of pathologic evaluation and minimally invasive interventions is presented.

MATERIAL and METHODS

Data Acquisition

A retrospective graphical review of our database, prospectively maintained at Bulent Ecevit University, Obesity and Diabetes Practice and Research Center, Clinic of General Surgery, was conducted to identify patients with biopsy-proven IGM, managed through observation and ultrasound-guided interventions, but without steroids over a 10-year period (between 2010-2020, total 133 patients). The university ethics council approved this study (Institution review board number: 2021/13). Each patient's data was reviewed for demographics, including age, reproductive history, disease presentation, treatments, and clinical course, and personal and medical history of tuberculosis, sarcoidosis, and autoimmune disease. Results of laboratory and radiologic work-up including tissue cultures, chest radiograph, mammogram, breast ultrasonography, and biopsy results were extracted. Ultrasound-guided interventions, perioperative records (if performed), and medications used were reviewed.

Pathologic Evaluation

An experienced breast pathologist reviewed all cases and confirmed the diagnosis of GM in 78 of 133 mastitis cases from pathology archives of hematoxylin-eosin-stained slides. The demographic and pathologic data of 55 confirmed nongranulomatous mastitis cases were compared with granulomatous mastitis cases for recurrence. The examination was based on light microscopy morphological findings. The study included cases with non-neoplastic lesions and accompanying lesions. The presence of non-caseating inflammatory granulomas within lobules containing lymphocytes, plasma cells, eosinophils, epithelioid histiocytes, and multinucleated giant cells was used to make the diagnosis of IGM. Histopathologic analysis was reviewed and graded based on pathognomonic features for cystic IGM, such as microabscess formation, fibrosis, and inflammatory cell intensity. The presence of typical granuloma formation led to this diagnosis. A granuloma was made up of syncytial epithelioid histiocytes with large cytoplasm and multinuclear giant cells formed by the fusion of these histiocytes and lymphocytes or other inflammatory cells in their surroundings. The inflammatory cells that accompanied the granuloma formation differed as well (Figure 1A-D). Acid-fast bacilli (AFB stain) and fungal organisms (Grocott-Gomori methenamine silver-GMS stain) were stained

separately. Granulomatous inflammation is common in some infections, particularly those caused by mycobacteria, fungi, or parasites, as well as in reactions to foreign bodies or ductal ectasia. Granulomatous inflammations, particularly those caused by mycobacteria, are characterized by necrosis in the granuloma's center. Because of its macroscopic appearance, this necrosis is known as caseification necrosis. Necrosis may occur in a coagulation pattern in some infectious diseases. The cases with granuloma formation were divided into two groups based on the presence or absence of necrosis (caseification and coagulation). The presence of an enlarged duct structure with secretion and foamy histiocytes in its lumen was used to diagnose ductal ectasia. Mastitis with granulomas has also been defined in relation to *Corynebacterium* infection. Mastitis was distinguished by the presence of non-necrotic granulomas and oval cystic cavities surrounded by neutrophils. These cavities were actually lipid vacuoles. The cases were classified based on the presence or absence of these cystic cavities. Gram histochemical staining revealed the presence of gram-positive bacilli in the cystic cavities, confirming the presence of the infectious agent. The density of inflammatory cells, such as neutrophils, eosinophils, epithelioid histiocytes, lymphocytes, plasma cells, and giant cells, was graded using a 4-point scoring system. The scoring system used by Grigoriadi et al. for tumor-infiltrating lymphocytes in

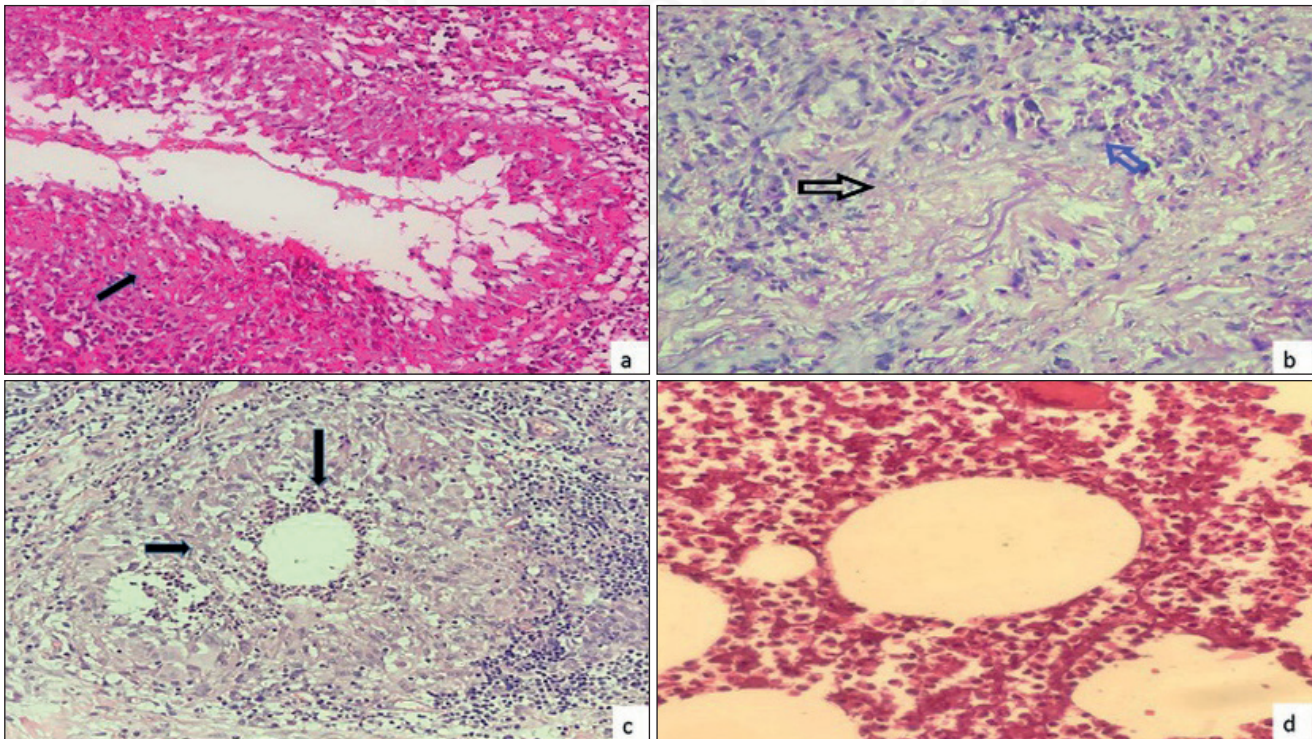


Figure 1: **A)** A granuloma formation with epithelioid histiocytes in a syncytial pattern (HEX20), **B)** A small granuloma formation with caseification necrosis (HEX20), **C)** Oval cystic cavities surrounding neutrophils and epithelioid histiocytes (HEX10), **D)** Cystic granulomatous neutrophilic mastitis with HEX400.

breast cancer patients was used as the basis for this scoring (11). Accordingly, the absence of cells was graded 0 for each inflammatory cell; 1%-10% for grade 1 (minimal); 10%-20% for grade 2 (mild); 20%-50% for grade 3 (moderate); and more than 50% for grade 4 (strong) (Figure 2A-C). In mastitis cases with a high concentration of neutrophilic

cells, neutrophils can form small groups known as microabscesses, which were divided into two groups based on the presence or absence of these microabscesses in the presented series (Figure 3A-F). Inflammation consisting of histiocytes, giant cells, and neutrophils in the adipose tissue surrounding the breast parenchyma, known as fat necrosis,

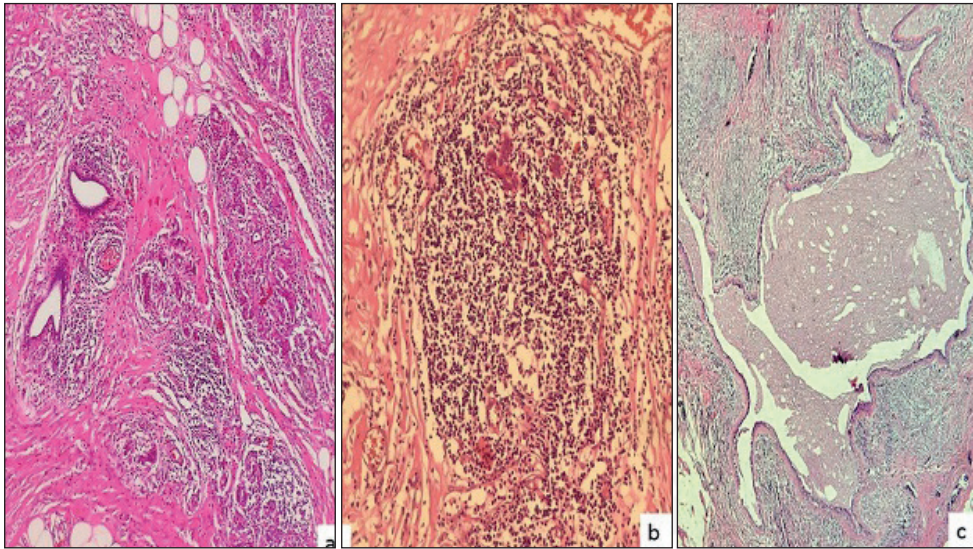


Figure 2: Distrubition pattern of inflammation. **A)** Periseptal inflammation (HEx40), **B)** Lobulocentric pattern of inflammation (HEx100), **C)** Periductal inflammation with ductal ectasia (HEx40).

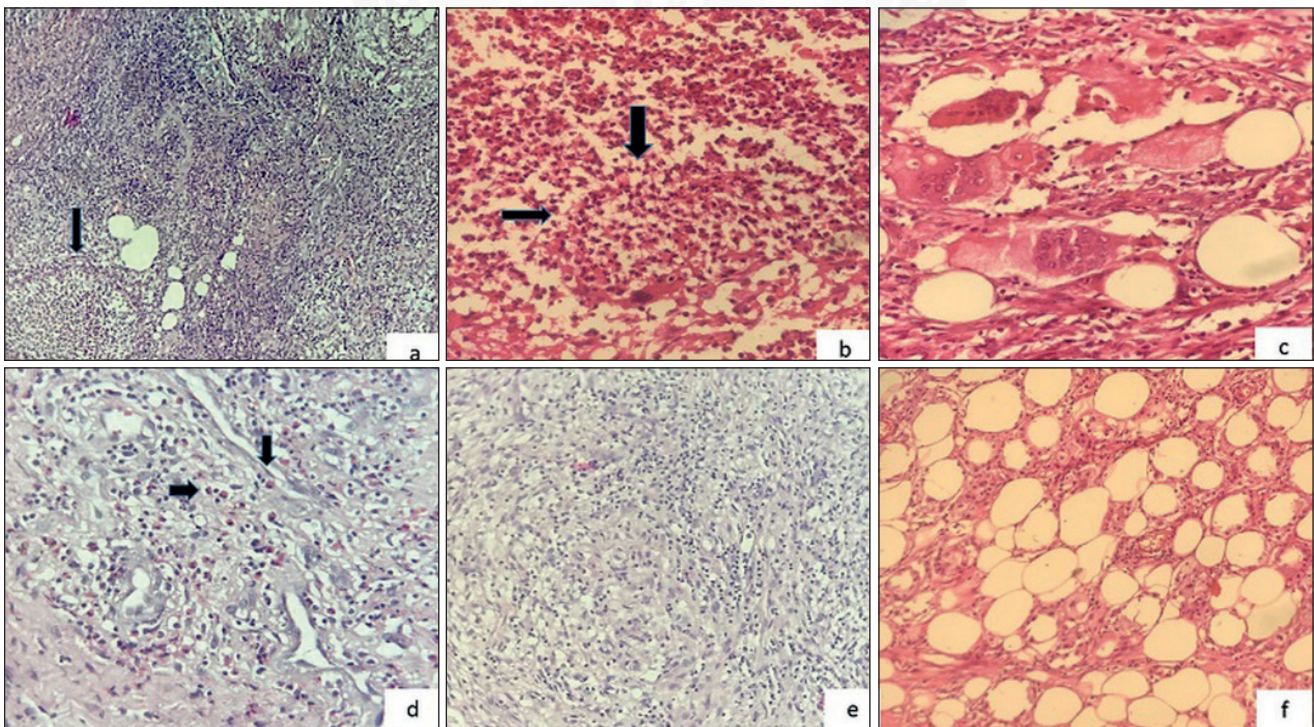


Figure 3: Different patterns of mastitis. **A)** Neutrophilic mastitis with microabscess (with arrow) (HEx40), **B)** Microabscess marked with arrow (HEx200), **C)** inflammation rich in multinuclear giant cells (grade 3) (HEx400), **D)** Eosinophilic mastitis (HEx200), **E)** Lobulocentric inflammation with dense lymphocytes (HEx200), **F)** Mastitis with fat necrosis (HEx100).

was evaluated. Vasculitis was diagnosed when neutrophils infiltrated the wall of small vascular structures in the breast parenchyma and fibrin accumulated in the wall. In addition, fibrosis was evaluated using the semiquantitative scoring system proposed by Van den Eynden et al (12). to evaluate fibrotic foci. The absence of fibrosis was grade 0, mild fibrosis grade 1, moderate fibrosis grade 2, and severe fibrosis grade 3.

Patients and Management Algorithm

A retrospective chart review was completed, which included demographic characteristics, clinical presentation, clinical management, and outcomes. The management strategy included close observation with supportive care, and when necessary, ultrasound-guided aspiration of the abscess and irrigation with saline. Incisional drainage was the procedure of choice for cases that were resistant to irrigation due to necrosis and antibiotics. However, no extensive surgical excision was performed. All patients diagnosed with IGM were informed about their disease in detail by an experienced breast surgeon, and the management strategy was discussed with each patient, according to our institutional algorithm. Patients were assured that the disease is benign, has a varied clinical course characterized by episodes, and will resolve spontaneously without the use of medications. However, patients must be patient, as this process could take up to 2 yr, and the disease may worsen more than once before it resolves due to the nature of the condition. Patients were also reassured that the surgeon will examine them on a regular basis and intervene through ultrasound-guided procedures or surgery as needed. The patient's satisfaction and trust in the physician are of the utmost importance. During any observation period or during the disease course, none of the patients presented received corticosteroids. When no persistent lump, induration, or skin fistula/wound was observed, patients were considered to have achieved complete resolution. Each patient's time to resolution, number of image-guided interventions, need for surgical drainage, and recurrences were evaluated.

Statistical Analysis

All continuous variables were expressed as mean with range and categorical variables as frequency with the respective proportion in percentage. Nominal and ordinal variables were described by frequency analysis, and scale variables as mean and standard deviations. Kolmogorov-Smirnov test was used to assess normality for scale parameters. Since all scale variables were non-normally distributed, Mann-Whitney U test was used to compare differences in scale variables. Ordinal or nominal variable differences were analyzed using Chi-Square test and Chi-Square Likelihood Ratio. Spearman's rho correlation analysis was used to evaluate the relationship between research variables. Binary logistic regression was used to analyze

the risk factors associated with recurrence, and *p*-value of <0.050 was considered significant. SPSS 17.0 for windows was used for analysis at 95% confidence interval with 0.05 significance level.

RESULTS

Demographics

A total 78 female patients with the diagnosis of IGM were evaluated. Table 1 summarizes the sociodemographic characteristics of the patients. The median age of onset was 34 years (range 23-67 years). Seventy-six (97.43%) patients were parous, and none of them was pregnant. A history of lactation was within 6 months prior to diagnosis in seven (8.97%) patients. Six patients were active and 10 patients were former smokers. Hyperprolactinemia was present in 14 patients (17.94%) at the time of diagnosis.

Clinical and Radiographic Presentations

The clinical characteristics, radiological features, culture results, radiologic evaluation, and treatment and follow-up data are summarized in Table 2. The average duration of symptoms was 0.3 months (0.1weeks to 3 months). The most common presenting symptom was a palpable breast lump in 70 patients (89.74%), followed by pain, skin chang-

Table 1. Sociodemographic characteristics

	Patients N = 78, n (%)
Median age in years (range)	34 (23-67)
Median menarche in years (range)	13 (11-16)
Median number of pregnancies (range)	2 (0-5)
Mean age of first live birth (range)	24.16(17-37)
Smoking status	
Former	10 (12.82)
Current	6 (7.69)
Never	62 (79.48)
Mean body mass index, (kg/m ²) (range)	31.48 (23-42)
Diabetes mellitus	
Yes	6 (7.69)
No	72 (92.3)
Prolactin level	
High	14 (17.94)
Normal	64 (82.05)
Education	
Elementary	25 (32.05)
Middle School	22 (28.2)
High School	23 (29.48)
College	8 (10.25)

es (erythema, warmth, and thickening), and induration in 65 patients (83.33%). Forty-seven patients presented with a painful breast lump (60.25%). Other presenting symptoms included fistula formation and breast abscess. Sixty-two patients (79.48%) had multifocal disease.

Table 2. Clinical characteristics, presentation, radiologic evaluation, and outcome of patients with idiopathic granulomatous mastitis

	Patients, n (%)
Duration of symptoms at presentation, months (range)	0.3 (0.1-3)
Clinical presentation	
Palpable mass	70 (89.74)
Mean size of mass, mm. (range)	29.94 (11-80)
Pain	47 (60.25)
Erythema	46 (58.97)
Induration	65 (83.33)
Skin tracts and/or drainage	10 (12.82)
Nipple inversion	45 (57.69)
Abscess	44 (5.41)
Imaging evaluation	
US	78 (100)
MMG	44 (56.41)
BIRADS 0	5 (6.41)
BIRADS 1	0 (0)
BIRADS 2	3 (3.84)
BIRADS 3	15 (19.23)
BIRADS 4	40 (51.28)
BIRADS 5	10 (12.82)
Not reported	6 (7.69)
Microbiology findings	
Culture negative	61 (78.20)
Culture positive	17 (21.79)
Corynebacterium	5 (6.41)
Other	12 (12.82)
Treatment	
Antibiotics	40 (51.28)
US guided aspiration and irrigation	27 (34.61)
Incisional drainage	8 (10.25)
Surgical intervention	4 (5.12)
Time to resolve with observation	
Mean time to resolution	
1-6 months	46 (58.9)
7-11 months	17 (21.79)
>12 months	11 (14.1)
Recurrence	10 (12.82)

Chest radiography was normal in all patients. All patients had breast ultrasound at the time of admission. Forty-four patients (56.41%) had performed both mammography and breast ultrasound at presentation. Office-based ultrasound was performed to each patient by the surgeon at the time of diagnosis, and the sonographic appearance was categorized into benign lesions reminiscent of abscesses and suspicious features suggesting a carcinoma. Of these patients, 40 (51.28%) were classified as having a breast imaging reporting and data system (BIRADS) of 4, and 10 (12.82%) were classified as BIRADS 5. The most common sonographic definition was heterogeneous, ill-defined mass-like areas including phlegmonous changes, increased density, and diverse amounts of fluid collections presented multifocally. Mammographic evaluation showed focal asymmetry, skin thickening, scattered densities, and obscure masses.

Pathologic and Microbiologic Findings

Histological diagnosis was established via ultrasound-guided core needle biopsy in the first attempt in 80 (95%) cases, and five patients required a second attempt. Bacterial cultures were performed in all patients. Seventeen patients (21.79%) had positive bacterial culture results of which *Corynebacterium* was isolated in 5 (29.41%) cases. Tissue stains for acid-fast bacilli and fungi were performed on all cases and returned to be negative. Forty (51.28%) patients received antibiotics. In 22 patients (28.2%) with histopathologic diagnosis of cystic granulomatous mastitis, doxycycline (100 mg orally twice daily) was the preferred choice regardless of isolating *Corynebacterium* in the culture medium, all of whom responded completely within 2 weeks and experienced no recurrence within a mean follow-up period of 32 months (1-5 years). Non-steroidal anti-inflammatory drugs were prescribed to be used when necessary.

Histopathologic reevaluation identified necrosis and microabscess in 14 (17.94%) and 47 (60.25%) cases, respectively. Mild to moderate fibrosis was seen in 20 (25.64%) patients. Inflammatory cell grading revealed grade 3-4 presence of polymorphonuclear leucocytes (PMNL), epithelioid histiocytes, lymphocytes, plasma cells, and giant cells in 53 (67.94%), 28 (35.89%), 14 (17.94%), 14 (17.94%), and 10 (12.82%) of patients, respectively. Fat necrosis and vasculitis were not found in any case.

Management and Outcome Data

All 78 patients received observation without steroids. Twenty-seven (34.61%) patients required ultrasound-guided abscess aspiration and irrigation, which was performed once in 15 patients, twice in 6 patients, and three times in 6 patients. Ten (12.82%) patients had draining fistulas on the skin at the time of diagnosis, which resolved between 3 to 10 months. A total of 8 (10.25%) patients required incisional abscess drainage without surgical resection, three of whom had fistulas.

Complete clinical resolution (CCR) was achieved in 46 (58.97%) patients within 6 months, 17 (21.79%) patients in 1 year, and 11 (14.1%) patients required more than one year. The median time for resolution was 5 months, ranging from 2 weeks to 24 months. CCR was achieved in more than 1 year in patients who had multifocal abscess at presentation, had more than one fistula on the skin, and were resistant to ultrasound-guided irrigations. Only 4 (5.12%) patients required surgical intervention during the follow-up period.

Ten patients who had spontaneous clinical and radiological resolution developed recurrence (12.82%). Of these, 6 patients were treated with antibiotics only, 3 patients required image-guided intervention, and surgical drainage was employed in one patient. The mean time from resolution to recurrence was 15 months (range: 9 months-3 years). Only 3 patients experienced more than one recurrence, which required neither antibiotics nor surgical drainage and was managed conservatively within 2 months. Univariate logistic regression analysis revealed no statistically significant association between recurrence and the demographic and pathologic factors evaluated (Table 3).

Table 3. Univariate logistic regression analysis for recurrence

	Univariate	
	OR (%95 CI)	p
Age	1.014 (0.954-1.078)	0.652
Age of menarche	1.837 (0.857-3.938)	0.118
Number of gestations	0.536 (0.26-1.102)	0.090
Age of first live birth	1.038 (0.911-1.183)	0.576
Body mass index (kg/m ²)	1.039 (0.904-1.195)	0.587
Prolactin level (n)	1.167 (0.22-6.199)	0.856
Duration of symptoms	0.949 (0.87-1.034)	0.231
Palpable mass	0.675 (0.169-2.689)	0.577
Size of mass (mm)	1.005 (0.958-1.055)	0.828
Pain	2.974 (0.587-15.064)	0.188
Erythema	3.158 (0.624-15.985)	0.165
Abscess	3.556 (0.703-17.985)	0.125
Culture result	1.608 (0.402-6.428)	0.502
Antibiotics	2.029 (0.376-10.949)	0.411
Fibrosis	1.355 (0.462-3.98)	0.580
Necrosis	1.167 (0.22-6.199)	0.856
Microabscess	1.633 (0.388-6.867)	0.503
PMNL	0.788 (0.424-1.465)	0.451
Eosinophils	1.324 (0.558-3.143)	0.524
Epithelioid histiocytes	0.949 (0.47-1.915)	0.883
Lymphocytes	1.417 (0.53-3.765)	0.485
Plasma cells	0.58 (0.204-1.649)	0.307
Giant cells	1.037 (0.515-2.085)	0.920

A comparison regarding baseline characteristics and outcomes of patients with granulomatous and non-granulomatous mastitis (78/55) revealed that age, ductal ectasia rate, lymphocyte and plasma cell parameters were significantly higher in the non-granulomatous group, whereas microabscess rate, PMNL and giant cell parameters were significantly higher in the patients with granulomatous mastitis ($p < 0.05$) (Table 4). Localization was higher in the lobulocentric site in the granulomatous mastitis group and in the periductal site in the non-granulomatous group, with a significant difference, and recurrence was found to be significantly higher in granulomatous mastitis, as expected ($p < 0.05$). Correlation analysis results showed that age, localization, ductal ectasia, associated breast lesion, lymphocyte and plasma cell presence was negatively correlated with granuloma ($p < 0.01$). On the contrary, microabscess, PMNL, and giant cell parameters were positively correlated with granuloma ($p < 0.01$).

DISCUSSION

Currently, the lack of consensus on the most effective and the least harmful treatment strategy for IGM provides a basis for optimizing management considering individualized factors and expectations. Accordingly, there cannot be one right choice, and the selection should be made regarding specific factors in a case-by case manner. Most of the patients would benefit greatly from observation and image-guided minimal invasive procedures while avoiding the risks of adverse side effects due to steroids or poor cosmetic outcome due to extensive surgical resections. However, in some patients, the time to resolution would be unacceptable, or recurrences would be inevitable, which we have been able to manage conservatively. Some patients would experience several recurrences or a longer resolution time, which might be unacceptable to them (13). As recommended in the literature, before selecting the observation choice, it is rational to use a shared decision-making approach with the patients after discussing the possible clinical scenarios they might experience (13,14). Since the resolution time varies with observation, shorter resolution periods with steroid applications or surgery should be shared with the patients together with possible side effects (10,15,16).

With the well-documented low incidence and lack of evidence-based treatment algorithms, IGM patients are prone to be exposed to various treatments by different clinicians globally (16). In the past, extensive surgeries were a common approach with a reported rate of resolution not exceeding 75% in most series and leading to poor cosmetic outcome (17-19). Moreover, historically mastectomy has been employed in some unfortunate cases, which is extreme and completely out of the scope of the current era, which recommends breast conservation even in malignant

Table 4. The comparison of baseline characteristics and outcomes for patients with granulomatous and non-granulomatous mastitis

	Non- granulomatous (n = 55)	Granulomatous (n = 78)	p
Age, mean ± SD	44.38 ± 11.22	36.56 ± 10.20	0.000 ^a
Localization, n (%)			
Lobulocentric	-	66 (88.0)	
Periductal	39 (67.2)	-	0.000 ^b
Lobulocentric + Periductal	-	9 (12.0)	
Interlobular	17 (29.3)	-	
Interlobular + Periductal	2 (3.4)	-	
CGNM, n (%)	-	22 (29.3)	
Ductal ectasia, n (%)	18 (31.0)	1 (1.3)	0.000 ^c
Necrosis, n (%)	-	14 (18.7)	
Microabscess, n (%)	16 (27.6)	47 (62.7)	0.000 ^c
Fat necrosis, n (%)	6 (10.3)	-	
Vasculitis, n (%)	-	1 (1.3)	
Comorbid breast lesion, n (%)			
None	42 (72.4)	70 (93.3)	
Fibrocystic change	14 (24.1)	1 (1.3)	
Ductal epithelial hyperplasia	1 (1.7)	3 (4.0)	0.000 ^b
Fibroadenoma	-	1 (1.3)	
Foreign body interaction	1 (1.7)	-	
Recurrence, n (%)	0 (0)	10 (13.3)	p < 0.05
Fibrosis, mean ± SD	0.43 ± 0.84	0.31 ± 0.57	0.831 ^a
PMNL, mean ± SD	1.77 ± 0.79	2.87 ± 1.04	0.000 ^a
Eosinophils, mean ± SD	0.91 ± 0.63	1.17 ± 0.72	0.053 ^a
Epithelioid, mean ± SD	-	2.23 ± 0.86	
Lymphocyte, mean ± SD	2.91 ± 0.73	1.92 ± 0.65	0.000 ^a
Plasma cell, mean ± SD	3.14 ± 0.85	1.49 ± 0.76	0.000 ^a
Giant cell, mean ± SD	0.09 ± 0.34	1.43 ± 0.93	0.000 ^a

a. Mann-Whitney U Test, b. Chi-Square Likelihood Ratio, c. Chi-Square Test

disease (8,20). Since observation and medical treatments have a significant impact on improved outcomes, surgery should only be reserved for patients with resistant disease to other conservative management modalities. In our series, 45% of the cases had mastitis involving the whole quadrant of the breast. Surgical resection would probably lead to some degree of esthetic deformity that could impair the quality of life of these young patients. Similarly, Shin et al. reported that wide local excisions resulted in higher recurrence rates with permanent extensive scarring (18). The recurrence even after mastectomy shed some valuable light on the pathogenesis of the disease, supporting that the cure rate does not improve with larger excision.

One of the major issues about IGM is the CCR and recurrence rates. In a literature review, complete resolution rate and recurrence rate for oral steroids, oral steroids plus

surgical management, and topical steroids were reported to be 71.8% and 94.5%, 98.8% and 20.9%, and 4% and 14%, respectively, supporting the conclusion that surgery plus steroids would be a rational choice (13). However, concerns about surgery such as stress, scars, and poor cosmetic outcome lead patients to seek more conservative treatment options. In this review, the complete remission rate was 95% for observation alone with a recurrence rate of 12.82%, which was managed via conservative measures. Hence, topical steroids and observation are viable options that should be offered to patients (13). The median clinical resolution time of 5 months and lower recurrence rate with attenuated episodes resolving in 2 months without major interventions such as surgery and steroids in our series merits consideration. In the current study, analysis of the factors that were considered to have possible effects on

time to resolution and recurrence revealed no significant finding, which might be attributed to the lower number of recurrent cases.

An interesting finding in our study was that 22 patients with cystic GM received antibiotics in the form of doxycycline, which was irrelevant to the isolation of a *Corynebacterium* species. All these patients had complete resolution within 4 weeks and experienced no recurrence. Similarly, Brownson et al. reported no recurrence in three cases of cystic GM without recurrence and concluded that histopathologic identification of cystic GM could result in a therapeutic paradigm shift toward treatment solely with an extended course of antibiotics targeting *Corynebacterium* (21). In accordance with our data, this finding supports the hypothesis that infection may be the etiologic factor in a subgroup of IGM patients. Even if the tissue cultures are negative, targeted antibiotic treatment to *Corynebacterium* species for patients with confirmed cystic GM would cure IGM without recurrences. On the other hand, Tang et al. reported recurrent disease in only 4 of 17 patients with positive culture results for *Corynebacterium* and concluded based on univariate analysis that this infection led to 2.64 times increased risk of developing recurrence (15). However, multivariate analysis is lacking in their series, and none of our patients experienced recurrence. Hence, meticulous pathologic analysis and reporting would decrease unnecessary antibiotic use and would serve to guide physicians in the decision to prescribe antibiotics (22). A meta-analysis by Martines-Ramoz et al. evaluating 3060 patients with IGM found that antibiotics were used in up to 88% of cases and were the most frequent treatment in underdeveloped countries (23). Beyond providing cost-effectiveness, rational antibiotic prescription would serve to prevent resistance to these drugs, which is a global phenomenon currently. In the presented series, antibiotic prescription was performed regarding culture results and abscess presence according to our institutional regulations.

The present study has some limitations including its retrospective design and sample size. Nevertheless, the data was obtained from a prospectively recorded database in an academic center with an institutional management algorithm for IGM. All of the analyzed patients were informed and followed-up by an experienced breast surgeon and examined via sonography in an outpatient clinic at each visit according to the protocol. As the accurate etiologic agents in the pathogenesis of IGM such as hormones, immunoglobulins, and ethnicity need to be determined via further prospective trials, which seems unlikely to be performed due to resource constraints, the success rate of observation without steroids and extensive surgery merits consideration, particularly for underdeveloped countries with higher disease incidences and limited financial resources. Other factors such as infec-

tion play a major role in a subgroup of patients with CCR in a shorter period of time and without recurrence. The mindfulness of the physician and the compliance of the patient to the recommended treatment is of paramount importance.

The present study demonstrated that IGM is a self-limiting disease that resolves spontaneously irrespective of the treatment received within a variable period ranging from 2 months to 18 months. However, the recurrent nature is a fact, and the episodes can occur at any time interval and could be managed conservatively as well. The major issue is to inform and reassure the patient that complete resolution might last longer and that even recurrence is not unpredictable. The confidence between the patient and the physician would prevent surgical interventions causing breast deformity and unnecessary medications such as steroids or antibiotics with potential side effects. Taken together, all these factors are associated with cost-effectiveness, resource management, and improved quality of life regarding cosmetic issues.

Acknowledgment

We thank for Enago (www.enago.com.tr) for their English editorial and review services.

Author Contributions

Concept: **İlhan Taşdöven, Güldeniz Karadeniz Çakmak**, Design: **İlhan Taşdöven, Emrah Keskin**, Data Collection or Processing: **İlhan Taşdöven**, Analysis or Interpretation: **İlhan Taşdöven, Güldeniz Karadeniz Çakmak**, Literature search: **İlhan Taşdöven, Esin Kaymaz**, Writing: **İlhan Taşdöven, Emrah Keskin, Güldeniz Karadeniz Çakmak**, Approval: **Güldeniz Karadeniz Çakmak**.

Conflicts of Interest

No conflict of interest is reported by authors.

Financial Support

None to declare.

Ethical Approval

The present study was approved by the Ethics Committee of Zonguldak Bülent Ecevit University (2021/13).

Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES









1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1972;58:642-646.
2. Going JJ, Anderson TJ, Wilkinson S, Chetty U. Granulomatous lobular mastitis. *J Clin Pathol* 1987;40:535-540.
3. Lacambra M, Thai TA, Lam CC, Yu AM, Pham HT, Tran PV, Law BK, Van Nguyen T, Pham DX, Tse GM. Granulomatous mastitis: the histological differentials. *J Clin Pathol* 2011;64:405-411.

4. Sheybani, Sarvghad FM, Naderi HR, Gharib M. Treatment for and clinical characteristics of granulomatous mastitis. *Obstet Gynecol* 2015;125:801-807.
5. Renshaw AA, Derhagopian RP, Gould EW. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: an underappreciated pattern strongly associated with gram-positive bacilli. *Am J Clin Pathol* 2011;136(3):424-427.
6. Altintoprak F, Kivilcim T, Ozkan OV. Aetiology of idiopathic granulomatous mastitis. *World J Clin Cases* 2014;2:852-858.
7. Troxell ML, Gordon NT, Doggett JS, Ballard M, Vetto JT, Pommier RF, Naik AM. Cystic Neutrophilic Granulomatous Mastitis: Association With Gram-Positive Bacilli and *Corynebacterium*. *Am J Clin Pathol* 2016;145:635-645.
8. Korkut E, Akcay MN, Karadeniz E, Subasi ID, Gursan N. Granulomatous Mastitis: A Ten-Year Experience at a University Hospital. *Eurasian J Med* 2015;47:165-173.
9. Wolfrum A, Kümmel S, Theuerkauf I, Pelz E, Reinisch M. Granulomatous Mastitis: A Therapeutic and Diagnostic Challenge. *Breast Care (Basel)* 2018;13:413-418.
10. Davis J, Cocco D, Matz S, Hsu CH, Brown MJ, Lee J, Bouton ME, Caruso DM, Komenaka IK. Re-evaluating if observation continues to be the best management of idiopathic granulomatous mastitis. *Surgery* 2019;166:1176-1180.
11. Grigoriadis A, Gazinska P, Pai T, Irhsad S, Wu Y, Millis R, Naidoo K, Owen J, Gillett CE, Tutt A, Coolen AC, Pinder SE. Histological scoring of immune and stromal features in breast and axillary lymph nodes is prognostic for distant metastasis in lymph node-positive breast cancers. *J Pathol Clin Res* 2018;4:39-54.
12. Van den Eynden GG, Colpaert CG, Couvelard A, Pezzella F, Dirix LY, Vermeulen PB, Van Marck EA, Hasebe T. A fibrotic focus is a prognostic factor and a surrogate marker for hypoxia and (lymph)angiogenesis in breast cancer: review of the literature and proposal on the criteria of evaluation. *Histopathology* 2007;51:440-451.
13. Lei X, Chen K, Zhu L, Song E, Su F, Li S. Treatments for idiopathic granulomatous mastitis: Systematic review and meta-analysis. *Breastfeed Med* 2017;12:415-421.
14. Bouton ME, Jayaram L, O'Neill PJ, Hsu CH, Komenaka IK. Management of idiopathic granulomatous mastitis with observation. *Am J Surg* 2015;210:258-262.
15. Tang A, Dominguez DA, Edquiang JK, Green AJ, Khoury AL, Godfrey RS. Granulomatous Mastitis: Comparison of Novel Treatment of Steroid Injection and Current Management. *J Surg Res* 2020;254:300-305.
16. Ma X, Min X, Yao C. Different Treatments for Granulomatous Lobular Mastitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Breast Care (Basel)* 2020;15:60-66.
17. Bashir MU, Ramcharan A, Alothman S, Beaugris S, Khan SA, Sbeih MA, Engdahl R. The enigma of granulomatous mastitis: A series. *Breast Dis* 2017;37:17-20.
18. Shin YD, Park SS, Song YJ, Son SM, Choi YJ. Is surgical excision necessary for the treatment of Granulomatous lobular mastitis? *BMC Womens Health* 2017;17:49.
19. Chirappapha P, Thaweevoradej P, Supsamutchai C, Biadul N, Lertsithichai P. Idiopathic granulomatous mastitis: A retrospective cohort study between 44 patients with different treatment modalities. *Ann Med Surg (Lond)* 2018;36:162-167.
20. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004;10:318-322.
21. Brownson KE, Bertoni DM, Lannin DR, Cohen PJ, Pronovost MT. Granulomatous lobular mastitis-Another paradigm shift in treatment. *Breast J* 2019;25:790-791.
22. Gautham I, Radford DM, Kovacs CS, Calhoun BC, Procop GW, Shepardson LB, Dawson AE, Downs-Kelly EP, Zhang GX, Al-Hilli Z, Fanning AA, Wilson DA, Sturgis CD. Cystic neutrophilic granulomatous mastitis: The Cleveland Clinic experience with diagnosis and management. *Breast J* 2019;25:80-85.
23. Martinez-Ramos D, Simon-Monterde L, Suelves-Piqueres C, Queralt-Martin R, Granel-Villach L, Laguna-Sastre JM, Nicolau MJ, Escrig-Sos J. Idiopathic granulomatous mastitis: A systematic review of 3060 patients. *Breast J* 2019;25:1245-1250.



Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat'ın Düzeltilmiş QT Mesafesi Üzerine Etkisi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği

Effect of Methylphenidate on Corrected QT Interval in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder: Single Center, A University Hospital Experience

Tunç TUNÇER¹ , Esra HACIİBRAHİMOĞLU² , Samet DOĞAN² , Gaye TAŞKIN² , Eylül İlayda YETİŞKUL² , Berke Bora SEÇKİN² , Ali Sinan TÜRKKAN² , Ömer Faruk ASLAN² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dönem 1 Öğrencisi, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: Tunç Tunçer 0000-0003-2558-8851, Esra Hacıbrahimoğlu 0009-0006-7828-3268, Samet Doğan 0009-0000-5703-4912, Gaye Taşkın 0000-0002-6021-7813, Eylül İlayda Yetişkul 0009-0008-2981-3204, Berke Bora Seçkin 0009-0008-5379-6248, Ali Sinan Türkkan 0009-0002-5155-089X, Ömer Faruk Aslan 0009-0008-0308-5835

Bu makaleye yapılacak atıf: Tunçer T ve ark. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda metilfenidat'ın düzeltilmiş QT mesafesi üzerine etkisi: bir üniversite hastanesi örneği. Med J West Black Sea. 2023;7(3):313-317. DOI: 10.29058/mjwbs.1326804 (Epub 2023 Oct 30. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e291-e295)

Sorumlu Yazar

Tunç Tunçer

E-posta

volgatin@hotmail.com

Geliş Tarihi

05.08.2023

Revizyon Tarihi

27.09.2023-30.10.2023

Kabul Tarihi

30.10.2023

ÖZ

Amaç: Bu çalışma dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu nedeni ile metilfenidat kullanımının elektrokardiyografide düzeltilmiş QT mesafesine etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Nisan 2023 - Haziran 2023 tarihleri arasında yapılmıştır. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı ile başvurup anemnez, fizik muayene ve elektrokardiyografi değerlendirmesi sonrası başka bir tanı almayan 6-18 yaşlarında 30 çocuk çalışmaya dâhil edildi. Hastalar 15 gün metilfenidat kullandıktan sonra poliklinikte tekrar değerlendirilip yeniden elektrokardiyografileri çekildi. Ardışık elektrokardiyografilerde düzeltilmiş QT mesafesi süreleri 60 milisaniyeden daha fazla artış saptanması ya da düzeltilmiş QT mesafesinin 500 milisaniyeden veya daha fazlasına erişmesi durumunda metilfenidatın QT mesafesini uzattığı kanaatine varıldı. QTc değerleri arasındaki farkı değerlendirmek için Wilcoxon testi kullanıldı

Bulgular: Çalışmada 20 erkek (%66,6) ve 10 kız (%33,3) hasta mevcuttu. Ortalama yaş 10 ± 3.3 olarak saptandı. Hastalarda metilfenidat tedavisi öncesi ve sonrasında anemnezlerinde şikâyet saptanmadı ve fiziki muayeneleri normal bulundu. Hastaların metilfenidat başlanmadan önce çekilen elektrokardiyografilerinde ortalama QTc değeri 410 ms (minimum: 360, maksimum: 442 ms) olarak tespit edildi. Tedavi sonrası elektrokardiyografilerde tedavi öncesine göre QT mesafesinin uzamadığı saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.202$).

Sonuç: Çocuklarda dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tedavisinde metilfenidat kullanımı kardiyak aritmi gelişimi açısından güvenli gözükmemektedir ancak hastaların ilaca başlanmadan önce elektrokardiyografilerinin değerlendirilmesi ve tedavi sonrası daha erken (özellikle ilk üç günde) tekrar değerlendirilme yapılması uygun olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, metilfenidat, elektrokardiyografi



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

ABSTRACT

Aim: This study was conducted to investigate the effects of methylphenidate use on corrected QT interval in electrocardiogram for attention deficit and hyperactivity disorder.

Material and Methods: The study was conducted between April 2023 and June 2023. Thirty children aged 6-18 years who applied with the diagnosis of attention deficit and hyperactivity disorder and did not receive any other diagnosis after a medical history, physical examination and electrocardiogram evaluation were included in the study. After using methylphenidate for 15 days, the patients were re-evaluated in the outpatient clinic and their electrocardiograms were taken again. It was concluded that the drug prolongs the QT interval if the corrected QT interval increases by more than 60 milliseconds in sequential electrocardiograms or if the corrected QT interval reaches 500 milliseconds or more. Wilcoxon test was used to compare electrocardiograms.

Results: There were 20 (%66,6) male and 10 (%33,3) female patients in the study. The mean age was 10 ± 3.3 years. There were no complaints in the medical histories of the patients before and after drug treatment, and their physical examinations were found to be normal. The median corrected QT interval value was 410 ms (minimum: 360, maximum: 442 ms) in the electrocardiograms taken before the start of the drug. It was determined that the QT interval did not prolong in the post-treatment electrocardiograms compared to the pre-treatment and no significant difference between the QTc values before and after the drug treatment was detected ($p=0.202$).

Conclusion: The use of methylphenidate in the treatment of attention deficit and hyperactivity disorder in children seems safe for the development of cardiac arrhythmias, but it would be appropriate to evaluate the electrocardiograms of the patients before starting the drug and to re-evaluate them earlier (especially in the first three days) after the treatment.

Keywords: Attention deficit hyperactivity disorder, methylphenidate, electrocardiography

GİRİŞ

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocukluk çağında başlayan ve sık rastlanan nörogelişimsel bozukluklardan biri olup ruhsal bozuklukların tanıs ve istatistiksel el kitabında da (DSM-5) tanımlanmıştır (1-3). Prevalansı 1,4-3% olup, okul çağındaki çocuklarda 10,2%'yi bulmaktadır (1,4-6). Erkeklerde kızlardan üç kat daha sık görülmektedir (7). Metilfenidat (MPH), katekolaminlerin geri alımını bloke eder ve dopamin üzerinden santral etkisini gösterir. Metilfenidat, DEHB'nin farmakolojik tedavisinde ilk seçenek psikostimulan ilaçlardandır (8). Genel olarak güvenilir olarak bilinen bu ilaç, kalp hızı ve kan basıncında artış gibi kardiyovasküler sistem üzerine bazı yan etkileri tanımlanmıştır (9-11). QT aralığı, ventriküler repolarizasyon süresinin elektrokardiyogramda (EKG) gösterimidir. Ventriküler miyokardın depolarizasyonunun başlangıcı ile repolarizasyonunun sonu arasındaki zaman aralığına denk gelir (12). Düzeltilmiş QT mesafesinin (QTc) uzaması, ani kardiyak ölüm ile sonuçlanabilecek kardiyak aritmilere (torsades pointes gibi) yol açabileceğinden en önemli ilaç reaksiyonlarından biridir (13). Ayrıca MPH'nin QT mesafesini uzattığı bilinen ilaçlar ile kullanımı bu riski artırmaktadır. Metilfenidat gibi diğer psikostimulan ilaçların QTc üzerine etkisini gösteren az sayıdaki çalışmada ilacın QTc'yi uzatmadığı gösterilmiş olsa da tam aksini gösteren çalışmalarda bulunmaktadır (14-17). Bu durum konu üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerektiğini göstermektedir. Çalışmamızda MPH kullanımı sonrası hastaların EKG'lerinde QTc'deki değişikliği saptamaya çalıştık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastaların ailelerine çalışma hakkında bilgi verilerek çalışmaya katılma konusunda yazılı onamları alındı. Çalışma-

ya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 2023/7 toplantı numarası ile 05.04.2023 tarihinde onay verildi.

Bu çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversite Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Polikliniği'ne Nisan 2023 - Haziran 2023 tarihleri arasında yapılmıştır. Polikliniğimize başvurmadan önce çocuk psikiyatrisi hekimi tarafından DEHB tanısı alarak polikliniğimize yönlendirilen hastalar içinden 6-18 yaşlarında, hali hazırda başka bir hastalığı bulunmayan, polikliniğimizde başka bir tanı almamış, herhangi bir ilaç kullanmayan 30 hasta rastgele seçilerek çalışmaya dâhil edildi. EKG'lerinde patoloji saptanan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi. Hastaların poliklinik başvurularını müteakiben çocuk kardiyolojisi uzmanı tarafından anamnezleri alındı, fiziki muayeneleri yapıldı ve EKG'leri istenerek çekimleri sağlandı. EKG'ler aynı çocuk kardiyolojisi uzmanı tarafından değerlendirilip veriler kayıt altına alındı. Hastalar ilk poliklinik değerlendirilmesi sonrası çocuk psikiyatrisi uzmanı hekime yönlendirildi. Çocuklarda (6-12 yaş) kullanılacak maksimum günlük doz 54 mg, adolesanlarda (13-17 yaş) 72 mg aşılmayacak şekilde çocuk psikiyatrisi uzmanı hekimi tarafından MPH başlanan hastalara ilacı 15 gün kullandıktan sonra 16. gün polikliniğimize tekrar değerlendirilmek üzere gelmeleri bildirildi. İkinci kez polikliniğe gelen hastalara MPH kullanımı ile ilgili bir şikâyet yaşayıp yaşamadıkları sorulduktan sonra hastalara fiziki muayeneleri yapıldı ve EKG'leri istenerek çekimleri sağlandı. İkinci EKG'ler aynı çocuk kardiyolojisi uzmanı tarafından değerlendirilerek veriler karşılaştırılmak üzere kayıt altına alındı.

Elektrokardiyografi (EKG) çekimleri, 25 mm/sn hızında, 10 mm/mV amplitüdünde ve standart 12 derivasyonda Nihon Kohden ECG 2250 cihazıyla yapıldı. QT aralığı, en az 4 kardiyak döngüden türetilen ve QRS kompleksinin en erken

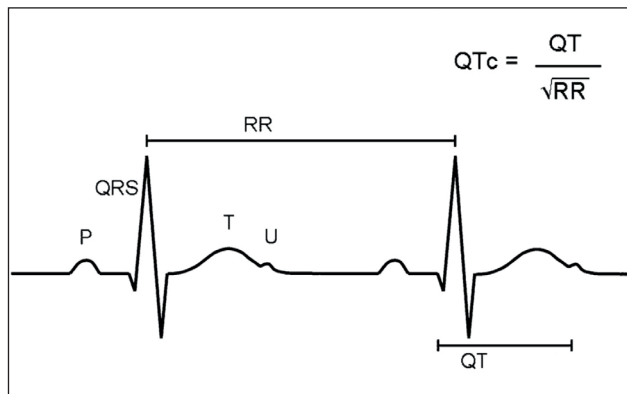
başlangıcından T dalgasının sonuna kadar ölçülen ortalama bir değer olarak belirlendi. Ölçümde Bazett formülü kullanıldı (18). QTc değerinin elektrokardiyogram üzerinde hesaplanması Şekil 1'de gösterilmiştir. QT ölçümü, en uzun değer kullanılmak üzere D II ve V5 veya V6'da yapıldı. Ardışık EKG'ler arasında düzeltilmiş QTc'de 60 milisaniyeden (ms) daha fazla artış saptanması ya da düzeltilmiş QT aralığının 500 ms veya daha fazlasına erişmesi durumunda metilfenidatın QT mesafesini uzattığı kanaatine varıldı (19-21).

İstatistiksel Analiz

Hastaların yaş, boy ve kilo değerlerinin aritmetik ortalama, standart sapma, QTc değerlerinin ortanca, minimum ve maksimum değerleri JASP (Jeffreys's Amazing Statistics Program, version 0.14.1.0, Department of Psychological Methods, University of Amsterdam, The Netherlands) programı kullanılarak hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıkları Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Önceki QTc değerleri ile sonraki QTc değerleri arasındaki farkı değerlendirmek için Wilcoxon testi kullanıldı ve tüm değerlendirmeler için $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi. G*Power 3.1.9.7 programı ile Tip I hata miktarı %5 alınarak yapılan sönal güç analizine göre çalışmanın gücü 0.68 bulunmuştur.

BULGULAR

Çalışmada 20 erkek (%66,6) ve 10 kız (%33,3) hasta mevcuttu. Yaş, boy ve vücut ağırlığı değerleri Tablo 1'de gösterildi. Hastalarda MPH tedavisi öncesi ve sonrasında anemnezlerinde şikâyet saptanmadı ve fiziki muayeneleri normal bulundu. Hastaların MPH başlanmadan önce çekilen EKG'lerinde ortanca QTc değeri 410 ms (minimum: 360, maksimum: 442 ms) olarak tespit edildi. Hastaların EKG'lerinde dal bloğu izlenmedi. Hastaların 15 günlük tedavi sonrası çekilen EKG'lerinde ortanca QTc değeri 414 ms (minimum: 370, maksimum: 442 ms) olarak saptandı ve önceki ölçümlerle sonraki ölçümler arasındaki fark anlamlı bulunmadı ($p=0.202$).



Şekil 1: QTc değerinin elektrokardiyogram üzerinde hesaplanması.

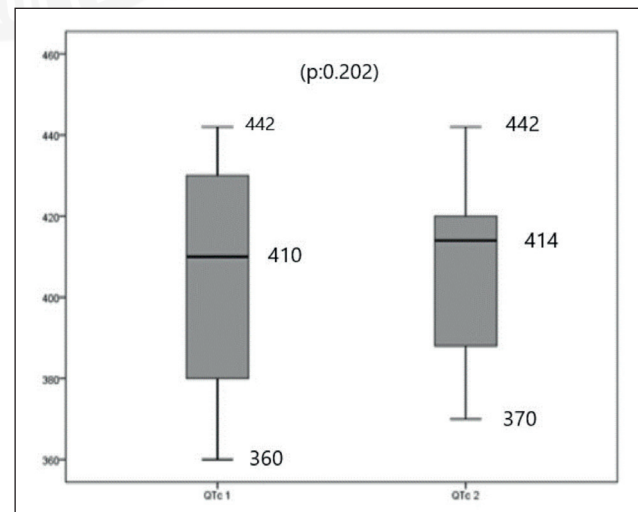
Metilfenidat öncesi ve sonrası QTc değerlerinin ortalaması Şekil 2'de gösterildi. Metilfenidat başlanmadan önce ve MPH kullandıktan sonra EKG'lerinde QTc değerindeki ortanca değişim 10 ms (minimum: 0-maksimum: 20 ms) olarak saptandı. Hastaların ikinci kez çekilen EKG'lerinde de dal bloğu izlenmedi. Hastaların hiçbirinde ardışık EKG'lerde QTc değerinde 60 ms den fazla artış saptanmadı ve yine hastaların hiçbirinde tedavi sonrası EKG'lerde QTc değeri 500 ms'yi aşmadı.

TARTIŞMA

Metilfenidat uzun yıllardır DEHB tedavisinde kullanımda olmasına rağmen kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri hâlâ tartışılmaktadır (22). Metilfenidat'ın kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri araştırılırken bazı araştırmacılar

Tablo 1. Hastaların demografik karakteristikleri, tedavi öncesi ve sonrası Ekg'de QTc değerleri.

	Erkek (n=20)	Kız (n=10)	
Yaş (ortalama ve standart sapma)	9.9±3	10.2±3.7	
Boy (ortanca/minimum/ maksimum)	133/120/179	143.5/115/170	
Vücut ağırlığı (ortalama ve standart sapma)	28,5/21/77	37/20/65	
Ek hastalık (n)	-	-	
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
QTc (ms)			
median	410	414	
minimum	360	370	0.202
maksimum	442	442	



Şekil 2: Tedavi öncesi (QTc1) ve sonrası (QTc 2) QTc (ms) değerlerinin ortalama değerleri. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

ilacın kan basıncı ve kalp hızı üzerine etkilerine başka araştırmacılar da EKG üzerine etkilerine yoğunlaşmışlardır.

Metilfenidat'ın ventriküler repolarizasyon üzerindeki etkileri nedeni ile torsades pointes gibi ölümcül aritmilere yol açma ihtimali bulunduğundan metilfenidat kullanan hastaların EKG'lerinde ventriküler repolarizasyonun belirteçleri kullanılarak çeşitli araştırmalar yapılmıştır. İlgenli ve ark. yaptıkları çalışmada bu belirteçlerden QT dispersiyonunu kullanarak MPH'nin EKG üzerinde akut etkilerini araştırmışlardır (22). Metilfenidat verilmesinden önce ve verildikten iki saat sonra çekilen EKG'lerini karşılaştırdıklarında QT dispersiyonunda azalma saptamışlardır. Bu belirteçlerden QT, QTc, QT dispersiyonu, Tp-Te (T dalgasının zirvesinden bitime olan mesafe), ve Tp-Te/QTc oranı kullanılarak yapılan başka bir çalışmada 6-15 yaş arası 33 çocuğun EKG'leri MPH kullanımı sonrası değerlendirilmiş ve değerlendirilen parametrelerde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (23). Çalışmamız bu çalışma ile hasta sayısı ve yaşları açısından benzerlik göstermekte olup hastalarımızda QTc değerleri değerlendirilmiş ve bahsi geçen çalışma ile uyumlu olarak QTc değerlerinde MPH kullanımı sonrası anlamlı farklılık saptanmamıştır. Karadeniz ve ark. yaptıkları çalışmada DEHB tanısı konulup MPH kullanımı öncesi kardiyak değerlendirme amacıyla çocuk kardiyoloji polikliniğine yönlendirilen 41 hasta değerlendirilmiş QT mesafesi ve QT dispersiyonunda çalışmamızla uyumlu olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (24).

Omidi ve ark. yaptıkları daha fazla hasta ve daha uzun izlem içeren başka bir çalışma da MPH kullanan 6-11 yaş arası 100 çocuk çalışmaya dâhil edilmiştir (15). Çalışmanın başlangıcında hastaların sistolik ve diastolik kan basınçları ölçülmüş, EKG'leri çekilmiş ve ekokardiyografik değerlendirmeleri yapılmıştır. Üç ay sonraki değerlendirmede sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinde anlamlı düzeyde artış saptansa da normal sınırlar içinde bulunmuştur. Hastaların EKG'leri değerlendirildiğinde ise QTc ve QT dispersiyonunda anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Bizim çalışmamız daha az hasta ile yapılmasına rağmen benzer sonuçlar sunmaktadır.

Shin ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada Güney Kore'de 2008 ile 2011 arasında sağlık bakanlığının veri tabanını incelemişlerdir (17). Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanısı ile MPH kullanan 1224 hastanın 864 tanesinin kardiyak ritim bozukluğu tanısı aldıklarını ve aritmi riskinin ilaca başladıktan sonraki ilk üç günde arttığını saptamışlardır. Riskin zaman içinde azalmak ile beraber 56 gün ve sonrasında anlamlı düzeyde yüksek bulunduğunu da belirtmişlerdir. Çalışmada kardiyak aritmilerin tipi belirtilmemiş olsa da yüksek sayıda aritmi görülmesi anlamlıdır. Bizim çalışmamızda kardiyak aritmi ya da QTc değerinde artış saptanmamış olması Shin ve ark. çalışmasındaki sayıda hasta ile çalışılmaması ile ilişkili olabilir.

Snircova ve ark. MPH kullanan 33 hastada yaptıkları çalışmada sekiz haftalık MPH kullanımı sonrası QTc değerinde artış saptamışlardır (16). Bu çalışmadaki hasta sayısı bizim çalışmamızla benzer olmak ile beraber sonuç olarak çalışmamızda QTc değerinde daha önce yapılan birçok çalışmanın aksine artış bulunması yazarlar tarafından dopaminerjik ve noradrenerjik sistem genlerinin polimorfizmi ile alakalı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Çalışmamız hasta sayısı açısından literatürdeki çalışmalar ile benzerlik gösterse de daha fazla hasta ile yapılmaması eksikliklerinden biridir. Bir diğer eksikliği ise EKG'ler değerlendirilirken QTc ile beraber QT dispersiyonu, Tp-Te, ve Tp-Te/QTc oranları da kullanılabilir idi.

Sonuç olarak çocuklarda DEHB tedavisinde MPH kullanımı kardiyak aritmi gelişimi açısından güvenli gözükmemektedir ancak hastaların ilaca başlanmadan önce EKG'lerinin değerlendirilmesi ve tedavi sonrası daha erken (özellikle ilk üç günde) tekrar değerlendirilme yapılması uygun olacaktır. Ayrıca daha fazla hasta içeren çalışmalara da ihtiyaç olduğu muhakkaktır.

Teşekkür

Başkent Üniversitesine çalışmamıza verdiği destekten dolayı teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Tunç Tunçer**, Tasarım: **Tunç Tunçer**, Veri Toplama: **Esra Hacıbrahimoglu, Samet Doğan, Gaye Taşkın, Eylül İlayda Yetişkul**, Analiz veya yorumlama: **Berke Bora Seçkin, Ali Sinan Türkkkan, Ömer Faruk Aslan**, Literatür taraması: **Tunç Tunçer, Eylül İlayda Yetişkul**, Yazım: **Tunç Tunçer, Eylül İlayda Yetişkul**, Onay: **Tunç Tunçer, Esra Hacıbrahimoglu, Samet Doğan, Gaye Taşkın, Eylül İlayda Yetişkul, Berke Bora Seçkin, Ali Sinan Türkkkan, Ömer Faruk Aslan**.

Çıkar Çatışması

Bu araştırmada yazarların çıkar çatışmaları bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Yok.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışmaya Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 2023/7 toplantı numarası ile 05.04.2023 tarihinde onay verildi.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayına kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet 2016;387(10024):1240-1250.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. American Psychiatric Association. 2013, Fifth Edition, page 32.

3. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. *Indian Journal of Psychiatry* 2013;55(3):220-223.
4. Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2105;56 (3) 345-365.
5. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2015;135: e994-e1001.
6. Xu G, Strathearn L, Liu B, Yang B, Bao W. Twenty-year trends in diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder among US children and adolescents, 1997-2016. *JAMA Network Open* 2018;1(4):e181471.
7. Singh I. Beyond polemics: science and ethics of ADHD. *Nat. Rev. Neurosci* 2008; 9 (12): 957-964.
8. Safer DJ, Malever M. Stimulant treatment in Maryland public schools. *Pediatrics* 2000; 106(3):533-539.
9. Awudu GAH, Besag FMC. Cardiovascular Effects of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine in the Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: An Update. *Drug Safety* 2014;37(9):661-676.
10. Raga JM, Knecht C ve Szerman N, Martinez, MI. Risk of Serious Cardiovascular Problems with Medications for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs* 2013;27(1):15-30.
11. Rapport MD, Moffitt C. Attention deficit/hyperactivity disorder and methylphenidate. A review of height/weight, cardiovascular, and somatic complaint side effects. *Clin Psychol Rev* 2002;22(8):1107-1131.
12. Garson A Jr. How to measure the QT interval—what is normal?. *Am J Cardiol* 1993;72(6):14B-16B.
13. Yap YG, Camm AJ. Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes. *Heart* 2003;89(11):1363-1372.
14. Pakdemir H, Toros F, Çamsarı A, Çiçek D, Yurtdaş M, Parmaksız T, Katırcıbaşı T. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tedavisinde metilfenidat kullanımının kardiyovasküler fonksiyonlar üzerine etkisi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2003;10(1): 9-16.
15. Omid N, Ghorashi SM, Tajrishi FZ, Effatpanah M, Khatami F, Khorgami MR. Effects of methylphenidate on blood pressure, QT-interval, and cardiac output in ADHD diagnosed children: A three months' follow-up study. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2021;34:100805.
16. Snircova E, Husarova MV, Ondrejka I, Hrtanek I, Farsky I, Nosalova G. QTc prolongation after ADHD medication. *Neuro Endocrinol Lett* 2018;38(8):549-554.
17. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ* 2016;353:i2550.
18. Bazett, H. An analysis of the time-relations of the electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-370.
19. Lin Y-L, Kung M-F. Magnitude of QT prolongation associated with a higher risk of Torsades de Pointes. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18(3):235-239.
20. Moss AJ. Measurement of the QT interval and the risk associated with QTc interval prolongation: a review. *Am J Cardiol* 1993;72(6):23B-25B.
21. Heist EK and Ruskin JN. Drug-induced proarrhythmia and use of QTc prolonging agents: Clues for clinicians. *Heart Rhythm* 2005;2(2 Suppl):S1-8.
22. İlgenli TF, Congoloğlu A, Ozturk C, Turkbay T, Akpınar O, Kiliçaslan F. Acute effect of methylphenidate on QT interval duration and dispersion in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Adv Ther* 2007;24(1):182-188.
23. Türkmeoğlu YE, Esedova C, Akpınar M, Uysal T, İrdem A. Effects of medications on ventricular repolarization in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2020;35(2):109-112.
24. Karadeniz C, Özyürek AR, Ülger Z, Ertürk L, Özdemir R, Bulut MO. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat'ın Elektrokardiyografik Etkilerinin Değerlendirilmesi. *International Journal of Clinical Research* 2014;2(3):99-103.



Association of Hypervitaminosis D with Thyroid Function in Euthyroid Adult Patients

Ötiroid Erişkin Hastalarda Hipervitaminozis D ile Tiroid Fonksiyonu Arasındaki İlişki

Ömercan TOPALOĞLU¹ , Şeyma Büşra MÜDERRISOĞLU² 

¹Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty, Department of Endocrinology and Metabolism, Zonguldak, Türkiye

²Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Internal Medicine Clinics, Kocaeli, Türkiye

ORCID ID: Ömercan Topaloğlu 0000-0003-3703-416X, Şeyma Büşra Müderrisoğlu 0000-0003-3675-7577

Cite this article as: Topaloğlu Ö and Müderrisoğlu ŞB. Association of hypervitaminosis D with thyroid function in euthyroid adult patients. Med J West Black Sea. 2023;7(3):318-324.

Corresponding Author

Ömercan Topaloğlu

E-mail

drhomercan@hotmail.com

Received

16.07.2023

Revision

28.10.2023

Accepted

30.10.2023

ABSTRACT

Aim: No study has investigated the effect of hypervitaminosis D on thyroid function. We aimed to analyze possible associations of hypervitaminosis D with thyroid function in levothyroxine-naive euthyroid patients.

Material and Methods: Levothyroxine-naive euthyroid patients (>18-year-old) with 25(OH) vitamin D level of ≥ 88 ng/mL after supplementation were analyzed retrospectively. We grouped them as: Group 1, TSH increased above the range; Group 2, TSH increased but in normal range; Group 3, TSH decreased but in normal range; Group 4, TSH decreased below the range; Group A, TSH increased; and Group B, TSH decreased. Before/after levels of TSH, fT4, Ca, P, creatinine, and TSH-change, fT4-change, 25(OH) vitamin D (basal/post-treatment and change), basal AntiTPO levels, and vitamin D dose were analyzed.

Results: TSH-change -0.19 ± 1.03 mIU/L and fT4-change 0.015 ± 0.17 ng/dL were insignificant in total (n=64). Post-treatment 25(OH) vitamin D, TSH-after, and TSH-change were higher in group 1 (n=3) than in group 2 (n=22), group 3 (n=33), or group 4 (n=6) (p<0.05). Post-treatment 25(OH) vitamin D was positively correlated with vitamin D dose and TSH-after. TSH-change was not associated with findings of intoxication or AntiTPO.

Conclusion: In patients with hypervitaminosis D, there is no linear relationship between 25(OH) vitamin D and TSH levels. In presence of hypervitaminosis D, TSH-change seems to be independent of autoimmunity or intoxication. We suggest monitorization of thyroid function in hypervitaminosis D.

Keywords: Hypervitaminosis, thyroid, thyroid function tests, vitamin D, TSH

ÖZ

Amaç: Hipervitaminozis D'nin tiroid fonksiyonu üzerindeki etkisini araştıran bir çalışma henüz yayınlanmamıştır. Çalışmamızda, levotiroksin-naif ötiroid hastalarda tiroid fonksiyonuyla hipervitaminozis D ilişkisini analiz etmeye çalıştık.

Gereç ve Yöntemler: Suplementasyondan sonra 25(OH) vitamin D düzeyi ≥ 88 ng/mL olan levotiroksin-naif ötiroid hastalar (>18-yaş) retrospektif analiz edildi. Hastalar şu şekilde gruplandı: Grup 1, TSH düzeyi referans aralığının üzerine çıkarlar; Grup 2, TSH düzeyi artan ancak referans aralığında kalanlar; Grup 3, TSH düzeyi düşen ve referans aralığında kalanlar; Grup 4, TSH düzeyi referans aralığının altına düşenler; Grup A, TSH düzeyi artanlar; Grup B, TSH düzeyi azalanlar. Önceki ve sonraki TSH, sT4, Ca, P, kreatinin değerleri, TSH-değişimi, sT4-değişimi, 25(OH)vitamin D düzeyi (bazal, tedavi sonrası ve değişim), bazal AntiTPO düzeyi ve vitamin D dozu analiz edildi.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Bulgular: TSH-değişimi $-0,19 \pm 1,03$ mIU/L ve fT4-değişimi $0,015 \pm 0,17$ ng/dL anlamlı değildi ($n=64$). Tedavi sonrası 25(OH) vitamin D, TSH-son, ve TSH-değişimi grup 1'de ($n=3$), grup 2 ($n=22$), grup 3 ($n=33$) ve grup 4'e göre ($n=6$) daha yüksekti ($p<0,05$). Tedavi-sonrası 25(OH) vitamin D düzeyi, TSH-son ve vitamin D dozu ile pozitif korelasyon gösterdi. TSH-değişimi, intoksikasyon veya AntiTPO ile ilişkili değildi.

Sonuç: Hipervitaminosis D olan hastalarda, TSH düzeyi ile 25(OH) vitamin D arasında lineer bir ilişki yoktur. Hipervitaminosis D durumunda, TSH-değişimi otoimmüniteden veya intoksikasyondan bağımsız görünmektedir. Hipervitaminosis D'de tiroid fonksiyonunun izlenimi öneriyoruz.

Anahtar Sözcükler: Hipervitaminosis, tiroid, tiroid fonksiyon testleri, vitamin D, TSH

INTRODUCTION

Vitamin D deficiency (<20 ng/mL) and insufficiency (20-30 ng/mL) are so frequent in all age groups worldwide (1,2). Inadequate exposure to sunlight, obesity, bariatric surgery or medications may lead to vitamin D deficiency, and secondary hyperparathyroidism, bone mineralization defect or osteoporosis may complicate it (3-5). Vitamin D deficiency may be treated by supplementation of active or inactive forms of vitamin D. Given the awareness of the importance of vitamin D deficiency, it is not surprising that some patients replace themselves. High dose vitamin D prescribed by a physician or taken by a patient itself may lead to hypervitaminosis D and/or vitamin D toxicity. Vitamin D intoxication is manifested by hypercalcemia, polyuria, polydipsia or changes in mental status, together with hypervitaminosis D (6). It was defined at 25(OH) vitamin D level of ≥ 88 ng/mL in older studies, but at a level of ≥ 100 or ≥ 150 ng/mL in later reports (5,7-11).

In one study, free T4 (fT4) level was found to be correlated with 25(OH) vitamin D level in Hashimoto's thyroiditis (12). Vitamin D replacement was shown to decrease thyroid stimulating hormone (TSH) level in hypothyroid patients with vitamin D deficiency (13). It was also shown that vitamin D replacement improved autoimmunity but not affect TSH levels in levothyroxine-treated women with Hashimoto's thyroiditis and normal vitamin D status (14). Vitamin D has beneficial effects on thyroid autoimmunity also in euthyroid population (15). Recently, cholecalciferol replacement was shown to decrease TSH level in euthyroid subjects with autoimmune thyroiditis and hypovitaminosis D (16).

No study has investigated the effect of hypervitaminosis D or vitamin D intoxication on thyroid functions or autoimmunity. We aimed to analyze the associations of hypervitaminosis D with thyroid function in vitamin D-supplemented levothyroxine-naive euthyroid adult patients.

MATERIAL and METHODS

Study Design

Euthyroid adult patients who were referred to Adult Endocrinology Clinics of Kocaeli Derince Training and Research Hospital between January 2015 and January 2020 due to hypervitaminosis D (25(OH) vitamin D level of ≥ 88 ng/mL)

were included in this study. This retrospective study was approved by the Ethics Committee of our institution (University of Health Sciences Kocaeli Derince Training and Research Hospital, approval number:2020-1), and performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. Written informed consent was obtained from all participants.

Participants and Data Collection

Patients with normal basal TSH and fT4, and who had hypervitaminosis D (25(OH) vitamin D levels of ≥ 88 ng/mL) after vitamin D supplementation were analyzed retrospectively.

Patients younger than 18 years, those with diabetes mellitus, cardiovascular diseases, coronary heart disease, chronic renal failure, chronic liver failure, chronic pulmonary disease, thyroid dysfunction, parathyroid dysfunction, malignancy or lacking data were excluded. Patients with previous history of thyroid dysfunction, use of any medications which might have possible effect on thyroid gland or vitamin D metabolism such as levothyroxine, methimazole, anticonvulsants or diuretics also were excluded.

Basic demographic information (age, gender) was analyzed. Total vitamin D dose (unit) was calculated as a sum of dose of vitamin D taken in time elapsed from basal 25(OH) vitamin D measurement to admission. Mean daily dose (unit/day) was calculated as total dose divided by the number of days elapsed from basal 25(OH) vitamin D measurement to admission.

Basal and post-treatment levels of 25(OH) vitamin D, and TSH-before, TSH-after, fT4-before, fT4-after, corrected Ca^{++} (CCa)-before, CCa-after, P-before, P-after, and creatinine(Cre)-before, Cre-after were recorded and analyzed. Serum albumin (g/dL) was not analyzed itself but used to calculate CCa level with a formula of "CCa=Serum calcium+0.8*(4-patient albumin)". Basal AntiTPO level was recorded as positive or negative. TSH-change was calculated as (TSH-after)-(TSH-before), fT4-change as (fT4-after)-(fT4-before), and 25(OH) vitamin D-change as (post-treatment 25(OH) vitamin D)-(basal 25(OH) vitamin D).

TSH (mIU/L), fT4 (ng/dL), and ATPO (IU/mL) were measured by chemiluminescence using a Dxl 800 system (Beck-

man Coulter, Inc., Fullerton, CA, USA). We measured the 25(OH) vitamin D level (ng/mL) by immunoassay. Serum CCa (mg/dL), P (mg/dL) and Cre (mg/dL) were measured by using enzymatic method reagents from Olympus Diagnostics (Hamburg, Germany). Laboratory values were evaluated according to normal range in our institution. Normal range of TSH and fT4 was 0.5-4 mIU/L and 0.8-1.6 ng/dL, respectively.

We grouped the patients regarding the change in TSH level between two measurements: Group 1, TSH increased above the range; Group 2, TSH increased but in normal range; Group 3, TSH decreased but in normal range; Group 4, TSH decreased below the range; Group A, TSH increased (Group 1 + Group 2); and Group B, TSH decreased (Group 3 + Group 4).

Indication of vitamin D replacement was vitamin D deficiency/insufficiency, osteoporosis, or bone/muscle/joint pain. Vitamin D was administered via per oral (po) or intramuscular (im) route, or both (po and im).

The patients were grouped also by the presence or absence of findings of vitamin D intoxication (hypercalcemia, nausea, vomiting, musculoskeletal symptoms, polyuria, polydipsia), age (<65 vs. ≥65), hypertension (present vs. absent), total vitamin D dose, post-treatment 25(OH) vitamin D level (<100 vs. ≥100 ng/mL), ATPO positivity, and fT4 (increased vs decreased).

Statistical Analysis

IBM SPSS software (ver. 22.0; IBM Corporation, Armonk, NY, USA) was used for the analysis. Shapiro-Wilk tests were used to assess the normality of the data. Homogeneity of variance was evaluated by Levene tests. When comparing two independent groups on quantitative measures, Independent Samples t-test was used. In comparison of more than two independent groups on quantitative measures, ANOVA was used with post-hoc LSD comparisons. Paired Samples t-test was used in comparison of basal and post-treatment 25(OH) vitamin D, or “before” and “after” measurements of TSH, fT4, CCa, P, or Cre. Pearson’s Chi-Square tests were used in comparison of categorical variables each other. To analyze the correlations of variables with each other, Pearson correlation(r) analysis was used. Quantitative variables are reported as means (X) ± standard deviation (SD) in the tables. Categorical variables are reported as number (n) and percent (%), and p-values <0.05 were accepted as statistically significant.

RESULTS

Mean age of patients (n=64) was 46.28±16.26 year, and 89% of them was female. TSH remained out-of-range in 9, in-range in 55 patients. Mean post-treatment 25(OH) vitamin D level was 99.18±10.20 ng/mL, and it ranged between

88.1 and 150 ng/mL. Post-treatment 25(OH)D level was higher in group 1 than group 2, group 3 or group 4 (p=0.016, p=0.002, and p=0.002, respectively). Increase in 25(OH) vitamin D level was 80.49±15.76 ng/mL in total (p<0.001).

TSH-before was significantly higher in group 3 than in group 2 or group 4 (p<0.001 and p<0.001, respectively). TSH-after was similar in group 2 and group 3 (p=0.454), and was significantly higher in group 1 than other groups (p<0.001).

TSH-change and fT4-change were -0.19±1.03 mIU/L and 0.015±0.17 ng/dL in total, respectively (p=0.142 and p=0.490, respectively). TSH-change was higher in group 1 than other groups (p<0.001), but similar in group 3 and 4 (p=0.615) (Table 1). TSH-change was similar in males and females (p=0.942), but fT4-change was -0.13±0.18 ng/dL in males, and 0.03±0.16 in females (p=0.018). There was significant increase in CCa and P levels (p=0.009 and p<0.001, respectively), but no change in SCre (p=0.978). The number of days in which vitamin D were supplemented by any route to the patients ranged between 1-250 day. Post-treatment 25(OH) vitamin D level was positively correlated with mean daily dose (r=0.259, p=0.039) and total dose (r=0.256, p=0.041) of vitamin D, TSH-after (r=0.350, p=0.005) and change in 25(OH) vitamin D level (r=0.672, p<0.001) (not shown on the tables).

Vitamin D was given for vitamin D deficiency/insufficiency in 71.87% (n=46) of the patients. TSH did not decrease below the range in any patients taking <300000 unit vitamin D, and did not increase above the range in any patients taking <600000 unit vitamin D (Table 2). The ratio of patients with post-treatment 25(OH) vitamin D of ≥100 ng/mL was higher in group A than group B (p=0.026). The ratio of the patients who had increased fT4 was higher in group B than in group A (p=0.005) (not shown on the tables).

Vitamin D intoxication was observed in 26.56% (n=17) of the patients. TSH-change was similar among the patients with intoxication (-0.12±0.60 mIU/L) or not (-0.21±1.15 mIU/L) (p=0.766). AntiTPO positivity was similar among group A and B (p=0.827). TSH-change was 0.10±2.05 mIU/L in AntiTPO positive group, and -0.22±0.85 mIU/L in AntiTPO negative group (p=0.684) (not shown on the tables).

DISCUSSION

TSH decline was more frequent than TSH elevation, and observed in majority of the patients. Subclinical thyroid dysfunction was detected in minority of them. The patients with elevated TSH had a higher level of post-treatment 25(OH) vitamin D than those with decreased TSH. TSH change was independent of indication of treatment, AntiTPO positivity or intoxication.

Vitamin D supplementation was shown to decrease TSH and anti-thyroglobulin antibody in levothyroxine-treated

Table 1. Comparison of clinical and laboratory parameters among the groups.

Parameter	Group 1 (n=3)	Group 2 (n=22)	Group 3 (n=33)	Group 4 (n=6)	p value	Total (n=64)
	mean±SD					mean±SD
Age (year)	43.33±18.50	44.41± 16.64	46.36± 16.58	54.17± 13.34	0.625	46.28±16.26
Total dose (unit)	1008000 ±455842	615045 ±474906	703272 ±436734	792000 ±423040	0.492	695546±447984
Mean daily dose (unit/day)	115922.22±159997	37728.93±85417.93	75391.06±118849	60971.32±117207	0.521	62992.75±109302
25(OH) vitamin D (ng/mL)						
Basal	20.56±17.03	18.91±13.03	18.41±11.47	18.40±6.83	0.991	18.68±11.68
Post-treatment	115.53±30.35	101.016±8.74	97.37±7.80	94.26±2.80	0.010	99.18±10.20
Change	94.96±39.56	82.10±16.34	78.95±13.33	75.85±8.30	0.315	80.49 ±15.76
TSH-before (mIU/L)	2.11±1.16	1.60±0.73	2.56±1.11	0.86±0.43	<0.001	2.05±1.10
TSH-after (mIU/L)	4.81±0.64	1.98±0.78	1.81±0.90	0.24±0.19	<0.001	1.86±1.14
TSH-change (mIU/L)	2.69 ±1.75	0.37 ±0.32	-0.75±0.63	-0.61 ±0.58	<0.001	-0.19±1.03
fT4-before (ng/dL)	1.09±0.24	1.24±0.17	1.12±0.14	1.08±0.07	0.034	1.16±0.16
fT4-after (ng/dL)	1.14±0.14	1.20±0.12	1.15±0.16	1.22±0.10	0.483	1.17±0.14
fT4-change (ng/dL)	0.04±0.19	-0.04±0.17	0.02±0.17	0.14±0.09	0.138	0.015±0.17
CCa-before (mg/dL)	8.83±0.28	9.26±0.43	9.39±0.49	9.47±0.72	0.220	9.33±0.50
CCa-after (mg/dL)	9.13±0.08	9.42±0.46	9.53±0.40	9.61±0.37	0.321	9.48±0.42
P-before (mg/dL)	3.57±0.39	3.31±0.51	3.35±0.45	3.75±0.63	0.236	3.38±0.49
P-after (mg/dL)	3.83±0.42	3.68±0.48	3.49±0.46	3.80±0.24	0.241	3.60±0.46
Cre-before (mg/dL)	0.76±0.13	0.75±0.16	0.73±0.10	0.75±0.07	0.939	0.74±0.12
Cre-after (mg/dL)	0.72±0.08	0.76±0.18	0.73±0.12	0.76±0.07	0.849	0.74±0.14

patients with Hashimoto thyroiditis (13). High dose of vitamin D supplementation was shown to be associated TSH decline in autoantibody positive treatment-naïve euthyroid population (16). The effect of vitamin D supplementation on TSH level in euthyroid subjects was controversial (15,16). No study has investigated the effect of vitamin D intoxication or hypervitaminosis D on thyroid function. We revealed that, in hypervitaminosis D, TSH decrease was more frequent than TSH elevation, but we could not analyze the change in thyroid autoantibodies. In total, TSH was slightly decreased and fT4 slightly increased, albeit insignificant. Previous reports suggested possible mechanisms regarding the effects of vitamin D, such as inhibition of iodide uptake by thyroid follicles, or inhibition of TSH secretion via binding of it to pituitary gland (17-19). Immunomodulatory action of vitamin D also was reported as a possible link between improved thyroid function and vitamin D supplementation (16,20). Vitamin D was shown to suppress autoimmunity by regulating the activity of CD4+ T lymphocytes (21). We suggest that the effect of vitamin D on thyroid function may change in different degrees of hypervitaminosis D. Among the patients with hypervitaminosis D in our study, those with higher 25(OH) vitamin D level was further associated with TSH elevation than TSH decline. We theoretically propose that TSH may be decreased by increasing 25(OH) vitamin

D level to a threshold and this association may be blunted if 25(OH) vitamin D increases above the threshold. Molecular and clinical impact of different degrees of hypervitaminosis D (25(OH) vitamin D level of ≥88 vs. ≥100 vs. ≥150 ng/mL) on thyroid function remains to be explained. The frequency of AntiTPO positivity in our study was similar to that in general population (22,23). We found that TSH change was independent of AntiTPO positivity. Although the association between vitamin D and non-autoimmune hypothyroidism has not been well-documented, non-immune effects of vitamin D have been implicated in thyroid dysfunction (24). Together with the previous studies, we suggest that serum 25(OH) vitamin D level seems to have importance in the emergence of the effect of hypervitaminosis D on thyroid functions (14,16). Hence, the effect of vitamin D supplementation on thyroid functions may be different at different levels of 25(OH) vitamin D such as in deficiency/insufficiency, sufficiency, hypervitaminosis. Future prospective studies will reveal if the effect of very high 25(OH)D levels on thyroid function is biphasic or nonlinear, at least, or alters according to a possible threshold of 25(OH) vitamin D level or not.

The most of the studies regarding the effect of vitamin D supplementation on thyroid function has been conducted in

Table 2. Comparison of categorical parameters among the groups.

Parameter	Group 1 (n=3)	Group 2 (n=22)	Group 3 (n=33)	Group 4 (n=6)	p	Total n
	n					
Gender (female/male)	3/0	20/2	29/4	5/1	0.874	57/7
Age (<65/>65)	3/0	16/6	27/6	5/1	0.667	51/13
HT (present/absent)	0/3	6/16	11/22	2/4	0.665	19/45
Indications of vitamin D replacement						
Deficiency/insufficiency	1	15	26	4	0.537	46
Osteoporosis	1	4	4	2		11
Bone/muscle/joint pain	1	3	3	0		7
Vitamin D route of administration						
po (yes/no)	3/0	21/1	33/0	5/1	0.176	62/2
im (yes/no)	1/2	1/21	3/30	1/5	0.390	6/58
po and im (yes/no)	1/2	0/22	3/30	0/6	0.108	4/60
Total dose of vitamin D (Unit)						
<300*10 ³ />300*10 ³	0/3	5/17	4/29	0/6	0.401	9/55
<600*10 ³ />600*10 ³	0/3	12/10	11/22	2/4	0.197	25/39
<900*10 ³ />900*10 ³	1/2	16/6	22/11	3/3	0.467	42/22
<1200*10 ³ />1200*10 ³	2/1	18/4	26/7	5/1	0.931	51/13
<1500*10 ³ />1500*10 ³	2/1	19/3	29/4	6/0	0.556	56/8
Post-treatment 25(OH) vitamin D <100/≥100 ng/mL	1/2	10/12	22/11	6/0	0.058	39/25
Intoxication (present) n (%)	0 (0)	7 (31.8)	9 (27.2)	1 (16.6)	0.636	17 (26.5)
AntiTPO (negative/positive)	2/1	20/2	30/3	5/1	0.585	57/7
Group A/Group B	3/0	22/0	0/33	0/6	<0.001	25/39
fT4 (increased/decreased)	2/1	7/15	22/11	6/0	0.009	37/27

levothyroxine-treated patients (13,14). To our knowledge, no study has investigated the effect of vitamin D intoxication or hypervitaminosis D on TSH level in euthyroid or hypothyroid patients. We conducted our study in euthyroid population without known thyroid dysfunction. In our study, TSH change was independent of the presence of vitamin D intoxication, which was observed in approximately one-fourth of the patients. The effect of vitamin D intoxication or hypervitaminosis D on TSH level in hypothyroid patients remains to be elucidated.

The association between TSH and hypervitaminosis D was not affected by the indication of vitamin D supplementation. We excluded the possible confounders such as chronic renal or hepatic failure which may affect the interaction of vitamin D and thyroid gland.

We found that a higher vitamin D dose led to a higher level of post-treatment 25(OH)D. Similar findings also were reported in previous studies (8,9).

In one study, TSH was shown to decrease after high dose supplementation of vitamin D in euthyroid subjects (16).

They did not explain if TSH get out-of-range in any patient or not. We did not observe overt thyroid dysfunction, but we found subclinical thyroid dysfunction in approximately 14% of the patients. Subclinical thyrotoxicosis may be complicated with heart failure, atrial fibrillation, and coronary heart disease, and subclinical hypothyroidism may be associated with heart failure, coronary heart disease (25-28). Therefore, the patients with hypervitaminosis D may be suffered from the consequences of subclinical thyroid dysfunction. In previous studies, higher free T4 levels within normal range was found to be further associated with atrial fibrillation even in younger patients than low-normal free T4 levels (29,30). fT4 was increased in more than half of the patients in our study, albeit statistically insignificant. Due to elevated fT4, hypervitaminosis may be associated with an increased risk of arrhythmia. We could not follow up thyroid function tests after hypervitaminosis D was detected until the resolution of it. The association of vitamin D supplementation with development of subclinical or overt thyroid dysfunction in euthyroid subjects with low, normal or high levels of 25(OH) vitamin D remained to be explained in future studies.

Strength and Limitations

To our knowledge, our study is the first to investigate the effect of hypervitaminosis D on thyroid functions in euthyroid adult subjects. We did not analyze the levels of free T3 or anti thyroglobulin antibodies in the study. We could not follow-up the change in the levels of AntiTPO. We could not extend the follow-up of thyroid function tests until resolution of hypervitaminosis D.

Conclusion

TSH declined and ft4 elevated in more than half of the patients. Hence, we propose that hypervitaminosis D may increase the risk of arrhythmia. 25(OH) vitamin D level was higher in subclinical hypothyroidism than in subclinical thyrotoxicosis. TSH change was independent of AntiTPO or intoxication. The association between 25(OH) vitamin D and TSH levels in hypervitaminosis D seems to be nonlinear. We suggest that thyroid functions and electrocardiogram should be followed up until resolution of hypervitaminosis D.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Ömercan Topaloğlu for significant contribution in idea, data collection, analysis, and writing of the manuscript, and second author **Şeyma Büşra Müderrisoğlu** for contribution in data collection and writing of the manuscript.

Conflicts of Interest

None.

Financial Support

No funding or financial support was received.

Ethical Approval

Ethics Committee of University of Health Sciences Kocaeli Derince Training and Research Hospital, approval number: 2020-1.

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES











- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 153-165.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281.
- Topaloğlu Ö, Evren B, Yoloğlu S, Şahin Ş, Şahin İ. The Frequency of Vitamin D Deficiency in Obese Patients on Bariatric Surgery Wait List: Is there any Association with Co-existence of Prediabetes or Diabetes? *Turk J Endocrinol Metab* 2019; 23: 229-239.
- Meier C, Kraenzlin ME. Antiepileptics and bone health. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2011; 3: 235-243.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;96(12):3908.
- Taylor PN, Davies JS. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84: 1121-1127.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes [published correction appears in *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1253. Dosage error in published abstract; MEDLINE/PubMed abstract corrected] [published correction appears in *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 809. Dosage error in published abstract; MEDLINE/PubMed abstract corrected]. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:18-28.
- Gertner JM, Domenech M. 25-Hydroxyvitamin D levels in patients treated with high-dosage ergo- and cholecalciferol. *J Clin Pathol* 1977; 30: 144-150.
- Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 842-856.
- Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 301-317.
- Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity. *Nutrients* 2013; 5: 3605-3616.
- Botelho IMB, Moura Neto A, Silva CA, Tambascia MA, Alegre SM, Zantut-Wittmann DE. Vitamin D in Hashimoto's thyroiditis and its relationship with thyroid function and inflammatory status. *Endocr J* 2018; 65: 1029-1037.
- Chahardoli R, Saboor-Yaraghi AA, Amouzegar A, Khalili D, Vakili AZ, Azizi F. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Horm Metab Res* 2019; 51: 296-301.
- Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The Effect of Vitamin D on Thyroid Autoimmunity in Levothyroxine-Treated Women with Hashimoto's Thyroiditis and Normal Vitamin D Status. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2017; 125: 229-233.
- Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The effect of vitamin D and selenomethionine on thyroid antibody titers, hypothalamic-pituitary-thyroid axis activity and thyroid function tests in men with Hashimoto's thyroiditis: A pilot study. *Pharmacol Rep* 2019; 71: 243-247.
- Villa A, Corsello A, Cintoni M, Papi G, Pontecorvi A, Corsello SM. Effect of vitamin D supplementation on TSH levels in euthyroid subjects with autoimmune thyroiditis. *Endocrine* 2020; 70: 85-91.
- Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. High vitamin D status in younger individuals is associated with low circulating thyrotropin. *Thyroid* 2013; 23: 25-30.
- Berg JP, Liane KM, Bjørhovde SB, Bjørø T, Torjesen PA, Haug E. Vitamin D receptor binding and biological effects of cholecalciferol analogues in rat thyroid cells. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1994; 50: 145-150.

19. Talaei A, Ghorbani F, Asemi Z. The Effects of Vitamin D Supplementation on Thyroid Function in Hypothyroid Patients: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Indian J Endocrinol Metab.* 2018; 22: 584-588.
20. Chambers ES, Hawrylowicz CM. The impact of vitamin D on regulatory T cells. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11: 29-36.
21. Cantorna MT, Snyder L, Lin YD, Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)₂D regulation of T cells. *Nutrients.* 2015; 7: 3011-3021.
22. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, Pessah-Pollack R, Singer PA, Woeber KA; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028. doi: 10.4158/EP12280.GL. Erratum in: *Endocr Pract.* 2013 Jan-Feb;19(1):175.
23. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Feb;87(2):489-99. doi: 10.1210/jcem.87.2.8182.
24. Ahi S, Dehdar MR, Hatami N. Vitamin D deficiency in non-autoimmune hypothyroidism: a case-control study. *BMC Endocr Disord* 2020; 20: 41.
25. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 2000; 132: 270-278.
26. Gencer B, Collet TH, Virgini V, Bauer DC, Gussekloo J, Cappola AR. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure events: an individual participant data analysis from 6 prospective cohorts. *Circulation* 2012; 126: 1040-1049.
27. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, den Elzen WP, Cappola AR, Balmer P. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Arch Intern Med* 2012; 172: 799-809.
28. Nanchen D, Gussekloo J, Westendorp RG, Stott DJ, Jukema JW, Trompet S. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of heart failure in older persons at high cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 852-861.
29. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, Feller M, Floriani C, Bauer DC. Thyroid Function Within the Normal Range, Subclinical Hypothyroidism, and the Risk of Atrial Fibrillation. *Circulation* 2017; 136: 2100-2116.
30. Chaker L, Heeringa J, Dehghan A, Medici M, Visser WE, Baumgartner C. Normal Thyroid Function and the Risk of Atrial Fibrillation: the Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 3718-3724.



The Effect of Washing After Protein Blocking on Immunohistochemical Staining Applied to Paraffin Sections

Parafin Kesitlere Uygulanan İmmünohistokimyasal Boyamada Protein Blokajı Sonrası Yıkama Yapılmasının Sonuca Etkisi

Mete KEÇECİ¹ , Elif KOCA² , Esra ARSLAN² , Reyhan Başak DENEK² , Ezgi Su SARI² ,
İpek Pınar AKPINAR² , Bünyamin ÜLKER² , Kağan ATICI² , Özgenur ERBAKAN² ,
Osman CENGİL¹ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology, Zonguldak, Turkey

²Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Zonguldak, Turkey

ORCID ID: Mete Keçeci 0000-0002-2144-4730, Elif Koca 0009-0001-0358-422X, Esra Arslan 0009 0001 2008 8463, Reyhan Başak Denek 0009-0007-1170-562X, Ezgi Su Sarı 0009-0002-1523-6684, İpek Pınar Akpınar 0009-0002-1204-5874, Bünyamin Ülker 0009-0007-7241-1211, Kağan Atıcı 0009-0004-9536-9202, Özgenur Erbakan 0009-0007-1088-9447, Osman Cengil 0000-0002-0702-6751

Cite this article as: Keçeci M et al. The effect of washing after protein blocking on immunohistochemical staining applied to paraffin sections. Med J West Black Sea. 2023;7(3):325-330. DOI: 10.29058/mjwbs.1337146 (Epub 2023 Oct 19. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e296-e301)

Corresponding Author

Mete Keçeci

E-mail

mete_kececi@myynet.com

Received

04.08.2023

Revision

10.10.2023

Accepted

19.10.2023

ABSTRACT

Aim: Immunohistochemistry is still frequently preferred in both diagnostic and experimental studies because it can show proteins where they are in the tissue. One of the main problems in immunohistochemistry is the background staining, which can be prevented by protein blocking and which occurs as a result of binding of primary antibodies to tissue proteins and Fc receptors in the tissue due to antigenic similarity. There is no consensus on whether to wash after protein blocking in current publications and immunohistochemistry manuals published by manufacturers.

Material and Methods: In our study, routine immunohistochemistry procedure was applied to determine the expression of TNF- α on 5 μ m thick sections obtained from rat gastric tissue samples in which an experimental gastric ulcer model was created with ethanol, and two groups were formed, with and without washing after protein blocking, with 10 sections in each group. For semi-quantitative evaluation, the histological score (h-score) was calculated from the images obtained from the immunohistochemically stained preparations of both groups and the obtained data were statistically compared.

Results: As a result of our study, no statistically significant difference was found between the h-score values of the groups that were washed after protein blocking in immunohistochemical staining and the groups that did not wash ($p=0.971$). The median (min-max) values of the groups with and without washing are 211 (179-244) and 215 (171-251), respectively.

Conclusion: In the immunohistochemical staining procedure, washing after protein blocking does not change the staining intensity, does not create background staining, and does not affect the result of the h-score for semiquantitative evaluation. Similar studies are recommended for other species, tissue types and antigens.

Keywords: Immunohistochemistry, paraffin section, protein blocking, washing, h-score

ÖZ

Amaç: İmmünohistokimya, proteinleri dokuda buldukları yerde gösterebilmesi nedeniyle gerek tanısal gerek ise deneysel çalışmalarda günümüzde halen sıklıkla tercih edilmektedir. İmmünohistokimya temel problemlerden biri de, protein blokajı yapılarak önlenemeyen ve antijenik benzerlik nedeniyle doku proteinlerine ve dokudaki Fc reseptörlerine primer antikörlerin bağlanması sonucu ortaya çıkan



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

zemin boyanmasıdır. Güncel yayınlarda ve üreticiler tarafından yayımlanan immünohistokimya el kitaplarında protein bloklama sonrası yıkama yapılıp yapılmaması konusunda fikir birliği yoktur.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda etanol ile deneysel mide ülseri modeli oluşturulmuş sıçan mide doku örneklerinden elde edilen 5 µm kalınlığındaki kesitlere TNF-α ifadesini belirlemek amacıyla rutin immünohistokimya prosedürü uygulanmış ve her grupta kesit sayısı 10 olacak şekilde protein bloklama sonrası yıkama yapılan ve yapılmayan iki grup oluşturulmuştur. Her iki grubun immünohistokimyasal yöntemle boyanmış preparatlarından elde edilen görseller üzerinden semikantitatif değerlendirme amacıyla histolojik skor (h-skoru) çıkarılmış ve elde edilen veriler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızın sonucunda immünohistokimyasal boyamada protein bloklama sonrası yıkama yapılan grup ile yıkama yapılmayan grupların h-skor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,971). Yıkama yapılan ve yapılmayan gruplara ait medyan (min-maks) değerleri sırasıyla 211 (179-244) ve 215 (171-251)'dir.

Sonuç: İmmünohistokimyasal boyama prosedüründe protein bloklama sonrası yıkama yapılması zemin boyanması oluşturmamakta ve semikantitatif değerlendirme için yapılan h-skoru sonucunu etkilememektedir. Diğer doku tipleri ve antijenler için de benzer çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: İmmünohistokimya, parafin kesit, protein bloklama, yıkama, h-skor

INTRODUCTION

Immunohistochemistry (IHC) is a labeling method that enables to show antigenic structures in their localization in tissue or cell by using antibodies specific to the antigen to be detected. The ability to display the antigen in situ is the most important advantage of IHC, and this advantage has led to its widespread use in both diagnostic and research laboratories for decades (1). Although the demand for the use of IHC has increased since the mid-1980s, studies on the standardization and optimization of IHC protocols have been limited (2).

One of the most important problems researchers face when evaluating the IHC result is background staining. Over the years, strategies such as enzyme blocking, biotin blocking and protein blocking have been developed to overcome background staining by considering parameters such as the tissue type and IHC method used (3). Although background staining due to endogenous enzyme and biotin has been overcome with reagents produced by manufacturers, non-specific antigen-antibody interactions still exist as an important cause of background staining (4).

The main cause of background staining due to antigen-antibody interaction is thought to be the interaction of Fc fragments of primary and secondary antibodies with Fc receptors in the tissue, and it poses an important problem for the investigator to face, especially in the case of polyclonal antibody use (5). Treatment of tissue with normal serum from the same species as the secondary antibody or with a commercially produced universal blocking agent prior to incubation of the tissue with the primary antibody can prevent non-specific antigen-antibody interactions (6). However, there is a difference of opinion on whether to wash the tissue with phosphate buffered saline (PBS) after incubation with these reagents. Several research articles, reviews, and IHC manuals published by manufacturers state that no wash should be performed after protein blocking, regardless

of tissue and antigen type, while others state that washing is vital to remove excess protein that may prevent detection of the target antigen (1,7-9).

The aim of our study is to give a new perspective to the mystery about whether washing should be done after protein blockage in the method of IHC, which is widely used in both diagnostic and research laboratories today.

MATERIAL and METHODS

In our study, paraffin-embedded gastric tissue obtained from a rat, in which an experimental gastric ulcer model was created with ethanol in another study, was used. For this purpose, the ethics committee approval numbered 2023-02-02/02 was obtained from the Animal Experiments Local Ethics Committee of Zonguldak Bülent Ecevit University.

Consecutive sections of 5µm thick were taken from the paraffin block using Shandon Finesse 325 brand cylindrical microtome. With the sections obtained, two groups were formed that were washed with PBS after protein blockade and not washed (sections 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19 and sections 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, respectively) (n=10). The number of sections in the groups was determined using similar previous studies (10,11). Our study was carried out within the framework of an evidence-based medicine program. For this reason, 3rd term students of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine were included in the study. Sections from the paraffin block and immunohistochemical staining process were carried out together with the students. Sections in both groups were stained by the indirect immunohistochemical method (ABC method) as described below.

Deparaffinized sections were placed in citrate buffer (pH 6), antigen retrieval was applied in a microwave oven to expose the antigenic binding sites, and left to cool at room temperature. After washing with PBS, sections treated with Triton X for permeabilization were washed again with PBS and

outlined with a hydrophobic pen. To neutralize endogenous peroxidase activity, 3% H₂O₂ was applied for 20 minutes. Sections were treated with Ultra V block (Thermo Fisher, Massachusetts, USA) for seven minutes in order to mask the non-specific binding sites, then one group was washed with PBS while the other group was not washed. Washing was performed as previously described by slowly dipping and removing the tissues into PBS 2-3 times (8,9). Then, sections of both groups were incubated with anti-TNF-α (polyclonal, 1:200 dilution, Sigma Aldrich, Germany) primary antibody for 24 hours at +4 °C. Sections washed with PBS were treated with biotin-conjugated secondary antibody (Thermo Fisher, Massachusetts, USA) and streptavidin-peroxidase complex (Thermo Fisher, Massachusetts, USA) for 30 and 10 minutes, respectively. Sections treated with diaminobenzidine (DAB) chromogen for 45 seconds under a light microscope were counterstained with hematoxylin, covered with entellan, and examined under a Zeiss Axio Lab A1 light microscope.

For the semiquantitative evaluation of the immunohistochemical staining result, histological scoring (h-score) was performed using the following criteria; 0; no staining, 1+; weak staining, 2+; moderate or prominent staining, 3+; intense coloring. 10 fields in each section were scored according to the above criteria at x40 objective magnification under a light microscope, and the arithmetic mean of the values obtained from 10 areas was accepted as the h-score of that section. The h-score value for each area was obtained by multiplying the percentage of stained cells for each density category by its density. Average scores obtained were used for statistical analysis. $h\text{-score} = \sum i \times P_i$, i ; density score, P_i ; cell percentage (12). The h score obtained from the immunohistochemical staining images was evaluated by two histologists-blinded manner.

Statistical Analyses

Statistical evaluations were made using the Jamovi 2.3.21 program. Descriptive statistics were expressed as median (minimum-maximum). The Mann-Whitney U test was used to compare the two groups, and $p < 0.05$ was considered significant for all evaluations.

RESULTS

The sections of the groups that were washed and not washed after blocking were evaluated double-blindly by two histologist, and the h score was calculated. The median (min-max) values of the washing and non-washing groups are 211 (179-244) and 215 (171-251), respectively. There was no significant difference between the groups in the statistical analysis of the h-score data calculated for the semiquantitative evaluation of IHC staining result ($p=0.971$) (Figure 1, Table 1).

In both groups, it was observed that cells with different staining intensities in the cytoplasm and cells with no staining coexisted in accordance with the cellular localization of TNF-α. When the IHC staining results of both groups were evaluated qualitatively in terms of background staining and specific staining, it was observed that there was no significant observational difference between the groups in terms of staining properties. Although it was observed that the number of cells with (+)1 staining intensity in some areas was higher in the no washing group than in the washing group, this did not affect the h-score result (Figure 2).

DISCUSSION

Background staining is the most challenging problem for researchers in the IHC technique during the evaluation of the results. There are numerous reasons for background staining, such as incorrect fixative selection, inappropriate primary antibody concentration, length of chromogen application time, and failure to neutralize endogenous biotin and enzyme activities (13). One of the reasons for background staining is the binding of primary and secondary antibodies to Fc receptors in the tissue (4). To overcome this problem, non-immune serum or universal blocking agents are used (14). However, after this stage, two different views emerged about washing the tissue with PBS (15,16). In our study, the effect of washing after protein blockade on the results of immunohistochemical staining was examined.

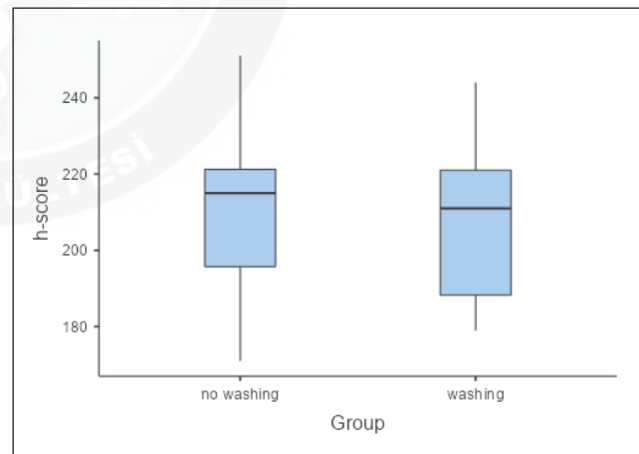


Figure 1: h-score results of groups. Values are given as median (min-max). ($p=0.971$)

Table 1: H-score values for TNF-α expression of groups. Values are given as median (min-max).

Protein	Washing group (n=10)	No washing group (n=10)	p value
TNF-α	211 (179-244)	215 (171-251)	0.971

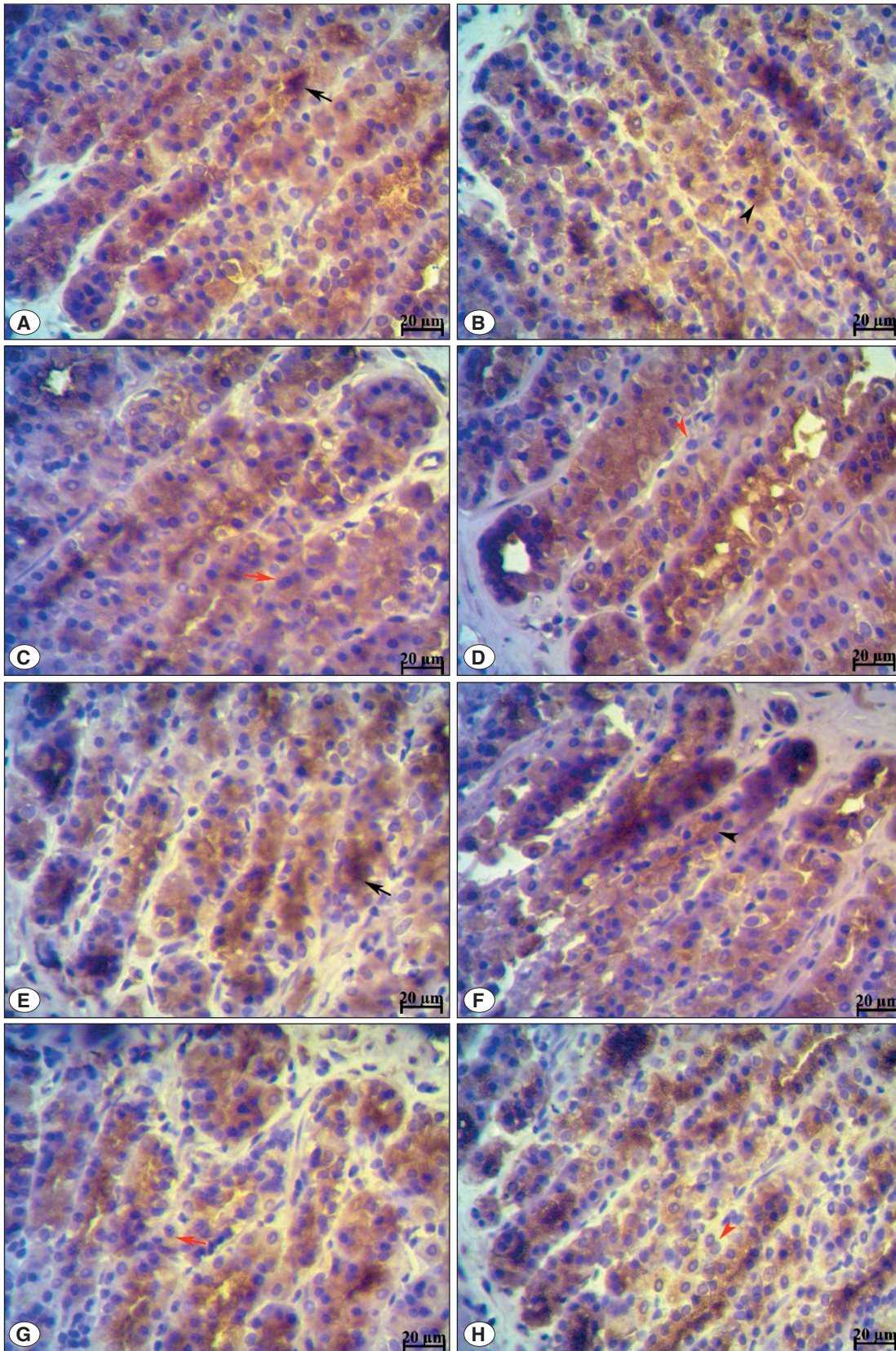


Figure 2: Immunohistochemical staining images of the groups. **A-D)** no washing group, **E-H)** washing group. Black arrow; 3 positive staining, black arrowhead; 2 positive staining, red arrow; 1 positive staining, red arrowhead; no staining. Scale bar; 20 μm .

We strictly followed the manufacturer's directives in terms of the standardization of the IHC protocol we apply. In this study, in which we compared the h-score values obtained from the two groups, we could not find a significant difference between the two groups.

Buchwalow et al, in a study they conducted with different human tissues and antibody types, showed that the absence of protein blockade did not affect the immunohistochemical staining result, and this may be due to the loss of the ability of Fc receptors in the tissue to bind to the Fc fragment of IgG after formaldehyde fixation (4).

However, it is still accepted that antigen detection in immunohistochemistry is possible through specific binding between antibody and epitope, that this binding is governed by hydrophobic interactions, ionic interactions, hydrogen bonding and other intermolecular forces, respectively, and that the same attractive forces/bonds may also contribute to nonspecific binding (17).

In the light of this information, it was concluded that washing did not affect both the chemical bonds involved in the antigen-antibody interaction and the background staining caused by the interaction of the Fc part of the primary antibodies with the Fc receptors in the tissue. It is thought that further studies with different species, tissues and antibodies will contribute to the explanation of the mechanism.

Acknowledgment

We thank Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Department of Biostatistics Faculty Member Fürüzan Köktürk for her support in the statistical analysis.

Author Contributions

Mete Keçeci designed the study. **Mete Keçeci, Elif Koca, Esra Arslan, Reyhan Başak Denek, Ezgi Su Sarı, İpek Pınar Akpınar, Bünyamin Ülker, Kağan Atıcı, Özgenur Erbakan** performed the sectioning and immunohistochemical staining process. **Mete Keçeci, Osman Cengil** made the h-score. **Mete Keçeci, Elif Koca, Esra Arslan, Reyhan Başak Denek, Ezgi Su Sarı, İpek Pınar Akpınar, Bünyamin Ülker, Kağan Atıcı, Özgenur Erbakan** contributed to the literature review and article writing processes.

Conflicts of Interest

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Financial Support

None.

Ethical Approval

Ethics committee approval numbered 2023-02-02/02 was obtained from Zonguldak Bülent Ecevit University Animal Experiments Local Ethics Committee for the study.

Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES

- Ramos-Vara JA, Kiupel M, Baszler T, Bliven L, Brodersen B, Chelack B, Czub S, Del Piero F, Dial S, Ehrhart EJ, Graham T, Manning L, Paulsen D, Valli VE, West K; American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians Subcommittee on Standardization of Immunohistochemistry. Suggested guidelines for immunohistochemical techniques in veterinary diagnostic laboratories. *J Vet Diagn Invest* 2008;20(4):393-413.
- Goodwin PC, et al. *Microscopy, Immuno-Histochemistry, Digital Imaging, and Quantitative Microscopy (2017) in Comparative Anatomy and Histology*. Treuting PM, et al. (eds). Academic Press, 2017.
- Sukswai N, Khoury JD. Immunohistochemistry Innovations for Diagnosis and Tissue-Based Biomarker Detection. *Curr Hematol Malig Rep* 2019;14(5):368-375.
- Buchwalow I, Samoilova V, Boecker W, Tiemann M. Non-specific binding of antibodies in immunohistochemistry: fallacies and facts. *Sci Rep* 2011;1:28.
- Cruse JM, Lewis RE (editors). *Atlas of Immunology*, 3rd edition, Heidelberg:Springer, 2000.
- Taylor CR, Shi S-R, Barr NJ, Techniques of immunohistochemistry: principles, pitfalls, and standardization. In: Dabbs DJ (editor) *Diagnostic immunohistochemistry: theranostic and genomic applications*, 3rd edition, Philadelphia:Saunders, 2010.
- Renshaw S. *Immunohistochemistry: Methods Express Book Series*, 1st edition. Cambridge:Scion Publishing, 2006.
- Kim SW, Roh J, Park CS. Immunohistochemistry for Pathologists: Protocols, Pitfalls, and Tips. *J Pathol Transl Med* 2016;50(6):411-418.
- Blocking Strategies for IHC, <https://www.thermofisher.com/tr/en/home/life-science/protein-biology/protein-biology-learning-center/protein-biology-resource-library/pierce-protein-methods/blocking-strategies-ihc.html#2>. 08.04.2023
- Kahveci Z, Minbay FZ, Cavusoglu L. Safranin O staining using a microwave oven. *Biotech Histochem* 2000;75(6):264-268.
- Liu H, Zhu R, Liu C, Ma R, Wang L, Chen B, Li L, Niu J, Zhao D, Mo F, Fu M, Brömme D, Zhang D, Gao S. Evaluation of Decalcification Techniques for Rat Femurs Using HE and Immunohistochemical Staining. *Biomed Res Int* 2017;2017:9050754.
- Inan M, Uz YH, Kizilay G, Topcu-Tarlacalisir Y, Sapmaz-Metin M, Akpolat M, Aydogdu N. Protective effect of sildenafil on liver injury induced by intestinal ischemia/reperfusion. *J Pediatr Surg* 2013;48(8):1707-1715.
- Rodney M. *Technical Immunohistochemistry: Achieving reliability and reproducibility of immunostains*. Society for Applied Immunohistochemistry Meeting 2001;237-1770.
- Fritschy JM. Is my antibody-staining specific? How to deal with pitfalls of immunohistochemistry. *Eur J Neurosci* 2008;28(12):2365-2370.

15. ThermoFisher Scientific. <https://www.thermofisher.com/tr/en/home/life-science/protein-biology/protein-biology-learning-center/protein-biology-resource-library/pierce-protein-methods/blocking-strategies-ihc.html#2>, 12.05.2023.
16. Jorgensen M, Joseph P, Posgai AL, Vander Heide RS, Kusmartseva I, Atkinson MA. ACE2 chromogenic immunostaining protocol optimized for formalin-fixed paraffin-embedded human tissue sections. STAR Protoc 2021;2(3):100696.
17. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th edition. New York: Garland Science; 2001.



Farklı Seviyelerdeki Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklığı Olan Hastalarda Sistemik İnflamatuvar Belirteçlerin ve Tedavi Başarısının Karşılaştırılması

Comparison of Systemic Inflammation Markers in Patients with Different Types of Lacrimal Drainage System Obstruction

Hüsna TOPÇU¹ , Burcu KEMER ATİK¹ , Mehmet Göksel ULAŞ¹ , Ayşe ÇETİN EFE¹ ,
Fatma POSLU KARADEMİR¹ , Kübra ŞEREFİOĞLU ÇABUK² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Hüsna Topçu 0000-0002-2213-6289, Burcu Kemer Atik 0000-0001-6597-6184, Mehmet Göksel Ulaş 0000-0001-7049-7065, Ayşe Çetin Efe 0000-0002-7699-0261, Fatma Poslu Karademir 0000-0001-9460-2501, Kübra Şerefoğlu Çabuk 0000-0002-6165-5786

Bu makaleye yapılacak atıf: Topçu H ve ark. Farklı seviyelerdeki lakrimal drenaj sistemi tıkanıklığı olan hastalarda sistemik inflamatuvar belirteçlerin ve tedavi başarısının karşılaştırılması. Med J West Black Sea. 2023;7(3):331-337. DOI: 10.29058/mjwbs.1345431 (Epub 2023 Oct 31. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e302-e308)

Sorumlu Yazar

Hüsna Topçu

E-posta

husnaozturk@gmail.com

Geliş Tarihi

18.08.2023

Revizyon Tarihi

30.10.2023

Kabul Tarihi

31.10.2023

ÖZ

Amaç: Üst ve alt lakrimal drenaj sistemi (LDS) tıkanıklığı olan olgularda preoperatif kan testlerinden sistemik inflamasyon belirteçlerini araştırmak ve gruplar arasında bu inflamatuvar belirteçleri ve uygulanan cerrahi tedavilerin başarısını karşılaştırmak amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada 2021-2023 yılları arasında LDS tıkanıklığı olan olguların dosyaları incelendi. Üst LDS tıkanıklığı olan olgular Grup 1'e ve alt LDS tıkanıklığı olan olgular Grup 2'ye dahil edildi. Tüm hastaların ameliyat öncesi tam kan sayımından, sistemik inflamatuvar belirteçler olan nötrofil-lenfosit oranı (NLR), platelet-lenfosit oranı (PLR) ve ortalama platelet hacmi (MPV) elde edildi. Nötrofil (N), lenfosit (L) ve platelet (P) sayılarına (NxP/L) dayanan sistemik immün inflamasyon indeksi (SII) bir biyobelirteç olarak hesaplandı. Her iki grubun sistemik inflamasyon belirteçleri ve cerrahi tedavi başarısı karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 46 (Grup 1=26, Grup 2=20) olgunun 57 (Grup 1= 37, Grup 2=20) gözü dahil edildi. Grup 1'deki olguların yaş ortalaması 52,3±9,4 yıl iken; Grup 2'de 47,1±9,0 yıl idi (p=0,067). Cinsiyet dağılımı Grup 1'de 18 kadın, 8 erkek; Grup 2'de 15 kadın 5 erkek idi (p=0,749). Grup 1'de ortalama nötrofil sayısı 4,98±2,36 10³/uL, NLR 2,25±1,19 ve PLR 114,7±29,2 idi. Bu değerler Grup 2'de sırasıyla 3,91±0,85 10³/uL, 1,57±0,48 ve 95,5±27,9 idi (p<0,05). Aynı zamanda, ortalama SII değeri Grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,004). ROC eğrisi analizinde NLR, PLR ve SII için optimal cut-off değerleri sırasıyla 1,61, 109,59 ve 432,5 idi. Cerrahi tedavi başarısı Grup 1'de %42,8 iken; Grup 2 de %95 idi (p<0,001).

Sonuç: Çalışmamızda üst LDS tıkanıklığı olan hastalarda sistemik inflamatuvar belirteçler anlamlı olarak daha yüksek ve tedavi başarısı daha düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar üst LDS tıkanıklıklarının etiyojisinde inflamasyonun rolünü desteklemektedir. Aynı zamanda üst LDS tıkanıklığı da düşük dereceli subklinik sistemik inflamasyonu tetikleyebilir. Sistemik inflamatuvar belirteçler, üst LDS tıkanıklıklarında tedavi başarısını öngörmek açısından yardımcı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Lakrimal drenaj sistemi tıkanıklığı, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), ortalama platelet hacmi (MPV), sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII), platelet-lenfosit oranı (PLR)



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ABSTRACT

Aim: To evaluate systemic inflammation markers in patients with upper and lower lacrimal drainage system (LDS) obstructions.

Material and Methods: This retrospective study reviewed patients who were diagnosed with LDS obstruction between 2021-2023. Patients with upper LDS occlusion were included in Group 1, and patients with lower LDS occlusion were included in Group 2. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV), which are systemic inflammatory markers, were obtained from the preoperative complete blood count of all patients. The systemic immune inflammation index (SII) based on neutrophil (N), lymphocyte (L) and platelet (P) counts (NxP/L) was assessed as a biomarker. Systemic inflammation markers and surgical treatment success of both groups were compared.

Results: The study included 57 (Group 1= 37, Group 2= 20) eyes of 46 (Group 1= 26, Group 2= 20) patients. The mean age was 52.3±9.4 years in Group 1 and 47.1±9.0 years in Group 2 (p=0.067). Gender distribution was 18 females and 8 males in Group 1 and 15 females and 5 males in Group 2 (p=0.749). The mean neutrophil count was 4.98±2.36 10³/uL, NLR 2.25±1.19, and PLR 114.7±29.2 in Group 1. These values were 3.91±0.85 10³/uL, 1.57±0.48, and 95.5±27.9 in Group 2, respectively (each p value<0.05). At the same time, the mean SII value was statistically significantly higher in Group 1 (p=0.004). In ROC curve analysis, the optimal cut-off values for NLR, PLR, and SII were 1.61, 109.59, and 432.5, respectively. Surgical treatment success was 42.8% in Group 1 and 95% in Group 2 (p<0.001).

Conclusion: In our study, systemic inflammatory markers were significantly higher, and treatment success was lower in patients with upper LDS obstruction. These results support the role of inflammation in the etiology of upper LDS obstruction. Upper LDS obstruction may also trigger low-grade subclinical systemic inflammation. Systemic inflammatory markers may be helpful in predicting treatment success in upper LDS obstruction.

Keywords: Lacrimal drainage system obstruction, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), mean platelet volume (MPV) systemic immune-inflammation index (SII)

GİRİŞ

Erişkinlerde çeşitli patofizyolojik etkiler nedeniyle ortaya çıkan lakrimal drenaj sistem (LDS) tıkanıklığı, oftalmolojik kliniklerine yaygın bir başvuru nedenidir (1). Konjenital obstrüksiyonların yanı sıra, topikal ilaç toksisitesi, travma, enfeksiyon ve inflamasyon LDS mukozasına zarar vererek kısmi veya tam tıkanıklığa neden olabilir (2). Tıkanıklığın seviyesi, tedavi yöntemini ve başarısını belirlemede en önemli faktörlerden biridir. Yapısal ve işlevsel özelliklerine dayanarak, LDS üst ve alt segmentlere ayrılabilir. Punktumlar, üst ve alt kanaliküller ve ortak kanalikül üst LDS, lakrimal kese ve nazolakrimal kanal ile alt LDS olarak tanımlanabilir (3). Bu ayırım, LDS tıkanıklıklarının tanı, tedavi ve yönetimine dair daha sistematik bir yaklaşım sağlar. Özellikle kanaliküleri içeren üst LDS tıkanıklıklarının teşhisi zor, tedavisi tartışmalı ve daha az başarılı iken, alt LDS tıkanıklıkları daha kolay tanı almakta ve daha başarılı bir şekilde tedavi edilmektedir (4).

Sistemik inflamatuvar yanıt, birçok sistemik ve oküler hastalığının seyrinde rol oynamaktadır. Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve platelet / lenfosit oranı (PLR) gibi hematolojik biyobelirteçler sistemik inflamasyonun göstergeleri olarak kabul edilmektedir (5). Bu parametreler, kuru göz hastalığı, idiyopatik epiretinal membran, keratokonus ve glökom gibi oküler hastalıklarda tanısal ve prognostik rolleri açısından araştırılmıştır (6-8). Üst LDS obstrüksiyonu olan hastalarda inflamatuvar etiopatogenezin baskın olduğu düşünüldüğünde, bu hastalarda oküler inflamasyona ek olarak sistemik inflamasyon da tetikleniyor olabilir.

Bu çalışmanın amacı üst ve alt LDS tıkanıklığı olan olgularda SII, NLR ve PLR gibi sistemik inflamatuvar belirteçleri ve tedavi başarısını karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Kasım 2021-Şubat 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Oküloplastik Cerrahi Kliniği'ne epifora şikâyeti ile başvuran olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu olgulardan LDS tıkanıklığı tanısı konulan ve cerrahi tedavi önerilen 40 yaş üzeri olgular çalışmaya dahil edildi. Hipertansiyon dışında sistemik hastalık öyküsü, kronik topikal ilaç kullanımı, oküler cerrahi, radyoterapi veya travma öyküsü ve göz kapağı malpozisyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (tarih ve onay no: 2023/112) ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine bağlı kalınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri, sistemik ve oküler hastalık öyküleri, geçirilmiş cerrahiler, topikal ve sistemik ilaçlarına ait veriler kaydedildi. Tüm olgulara tam oftalmolojik muayeneyi takiben, deneyimli bir oküloplastik cerrah tarafından lakrimal sistem muayenesi yapıldı. İlk olarak flöresein ile boya kaybolma zamanı (BKZ) testi uygulandı. BKZ pozitif (boyanın kaybolma süresi> 5 dakika) olan olguların punktal açıklığını değerlendirmek için yarı lamba biyomikroskopisi kullanıldı. Punktal açıklığın <0,2 mm olması ve 27-Gauge kanülün punktumdan geçememesi punktal stenoz olarak yorumlandı. Punktal dilatasyondan sonra, #00 Bowman probu ile sondalama yapıldı. Bowman probuna karşı aşılamayan bir 'yumuşak sonlanım (soft

stop)' saptanması kanaliküler tıkanıklık olarak yorumlandı. Punktal stenoz ve/veya kanaliküler tıkanıklık varlığı üst LDS tıkanıklığı (Grup 1) olarak kabul edildi. Bu hastaların tümüne punktal ve kanaliküler dilatasyon, sondalama ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu (Crawford) önerildi.

Sondalama sırasında probun kanaliküllerden rahatça ilerleyip kemik duvara ulaşması ile 'sert sonlanım (hard stop)' elde edilen durumlarda, kanalikülün açık olduğu kabul edildi ve lakrimal irrigasyon aşamasına geçildi. Lakrimal kanül, lakrimal keseye ilerletilip 2 ml salin ile irrigasyon yapılarak pasajın açık olup olmadığı değerlendirildi. Pasajın kapalı olduğu, sıvının diğer noktumdan regürjite olduğu ve/veya pü gelişinin izlendiği durumlar alt LDS tıkanıklığı (Grup 2) olarak kabul edildi. Bu olgulara eksternal dakriyosistorinostomi (DSR) ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu önerildi.

Tüm olguların kan örnekleri ameliyattan bir gün önce iç hastalıkları ve/veya anestezi uzmanı tarafından fizik muayene ile akut enfeksiyon varlığının dışlanması sonrasında alındı. Analizler, kan alındıktan sonraki 30 dakika içinde otomatik kan hücresi sayacı (Mindray, BC-2800, Çin) kullanılarak yapıldı. Tam kan sayımından, nötrofil (N), lenfosit (L), platelet (P) sayıları ve ortalama platelet hacmi (MPV) elde edildi. NLR ve PLR sırasıyla nötrofillerin lenfositlere oranı ve plateletlerin lenfositlere oranı olarak, SII değeri ise NxP/L formülüne göre hesaplandı.

Grup 1'de cerrahi kabul eden olgulara punktal ve kanaliküler dilatasyon, sondalama ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu uygulandı. Silikon tüpler ameliyat sonrası 6. ayda alındı. Grup 1'de cerrahiden vazgeçen olgulara ise 6 ay süresince 2x1 topikal Siklosporin-A (CsA) tedavisi verildi.

Grup 2'deki tüm olgulara eksternal dakriyosistorinostomi ve bikanalüküler silikon tüp implantasyonu uygulandı. Silikon tüpler ameliyat sonrası 2. ayda alındı.

Tüp alımından sonraki 3.ayda yapılan muayenede BKZ'nin negatif olması ve her iki kanalikülden yapılan irrigasyon işleminde lakrimal pasajın açık olması 'başarılı', üst veya alt kanaliküllerden herhangi birinden yapılan irrigasyonda lakrimal pasajın açık olması 'kısmi başarılı', her iki kanalikülün tıkalı olması veya irrigasyon sırasında lakrimal pasajın kapalı olması 'başarısız' olarak kabul edildi. Cerrahi uygulanmayan olgularda ise 6 aylık CsA tedavisinin bitimindeki LDS muayenesinde BKZ'de gecikme olmaması ve pasajın açık olması 'başarılı' olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 26.0 yazılımı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Çalışma popülasyonunun özelliklerini tanımlamak için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Veriler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma (SS) ve mini-

mum ve maksimum değerler olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normallik analizi için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Gruplar arasında klinik parametreleri karşılaştırmak için bağımsız örneklem t-testi ve ki-kare testi kullanıldı. Ameliyat öncesi NLR, PLR, MPV ve SII'nin tanınal ve prognostik değerleri Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi analizi kullanılarak değerlendirildi. p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 46 olgunun 26'sı (37 göz) Grup 1, 20'si (20 göz) Grup 2'ye dahil edildi. Grup 1'deki olguların 18'si kadın, 8'si erkek; Grup 2'deki olguların 15'i kadın, 5'i erkek idi (p=0,749). Olguların ortalama yaşı Grup 1'de 52,3±9,4 yıl; Grup 2'de 47,1±9,0 yıldır (p=0,067).

Olguların sistemik inflamasyon belirteçlerine ilişkin veriler Tablo 1'de gösterildi. Her iki grup nötrofil sayısı, NLR, PLR ve SII parametreleri açısından karşılaştırıldığında, Grup 1'de tüm değerler Grup 2'den istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p<0,05).

İnflamatuvar belirteçlerin ROC eğrisi analizlerinde SII, NLR ve PLR için eğri altında kalan alan (AUC) 0,600'ün üzerinde bulunmuştur. Bu değişkenler için önerilen cut-off değerleri, spesifite ve sensitivite değerleri Şekil 1'de gösterilmiştir.

Silikon tüpler alındıktan 3 ay sonraki LDS muayenesinde, cerrahi tedavi Grup 1'de 6 gözde (%21,42) başarılı, 6 gözde kısmi başarılı (%21,42), 16 gözde (%57,2) başarısız; Grup 2'deki 19 gözde (%95) başarılı, 1 gözde (%5) başarısız izlendi (p<0,001). Cerrahi tedavi uygulanan olguların LDS muayene bulguları ve karşılaştırılması Tablo 2'de gösterildi. Grup 1'de cerrahi tedaviden vazgeçen ve topikal CsA ile tedavi edilen olguların muayenesinde; BKZ 8 gözde pozitif, 1 gözde negatif, lakrimal pasaj 8 gözde kapalı (%88,9), 1 gözde (%11,1) açık izlendi.

Tablo 1: Olguların tam kan sayımından elde edilen parametrelerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=20)	p
Nötrofil, 10 ⁹ /uL	4,98 ± 2,36	3,91 ± 0,85	0,040*
Platelet, 10 ⁹ /uL	249,83 ± 54,42	233,0 ± 36,21	0,232
Lenfosit, 10 ⁹ /uL	2,28 ± 0,48	2,60 ± 0,60	0,055
Monosit, 10 ⁹ /uL	0,49 ± 0,17	0,40 ± 0,11	0,060
MPV	9,70 ± 1,09	9,42 ± 1,09	0,390
NLR	2,25 ± 1,19	1,57 ± 0,48	0,022*
PLR	114,70 ± 29,21	95,5 ± 27,90	0,035*
SII	570,44 ± 284,23	372,09 ± 12,16	0,004*

*Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel anlamlı şekilde daha yüksek **MPV:** Ortalama platelet hacmi; **NLR:** Nötrofil-lenfosit oranı; **PLR:** Platelet-lenfosit oranı; **SII:** Sistemik immün inflamasyon indeksi.

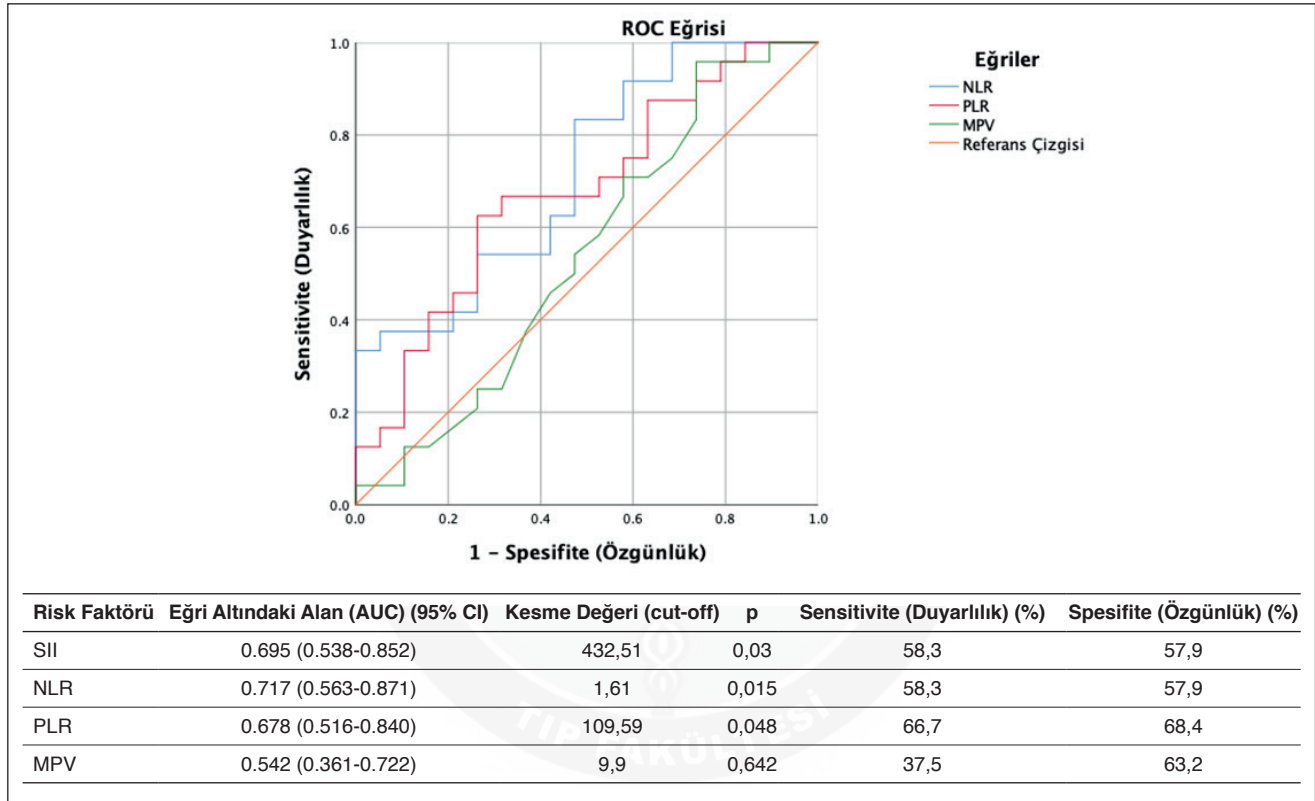
Tablo 2: Grupların tüp alındıktan 3 ay sonraki lakrimal drenaj sistemi muayene bulguları ve karşılaştırılması

	Grup 1 (n=28)			Grup 2 (n=20)			p
	<5 dk.	>5 dk.		<5 dk.	>5 dk.		
BKZ	6/28 (%21,4)	22/28 (%78,6)		19/20 (%95)	1/20 (%5)		<0.001*
Lakrimal Pasaj	Açık	Kısmen Açık	Kapalı	Açık	Kısmen Açık	Kapalı	
	6/28 (%21,4)	6/28 (%21,4)	16/28 (%57,2)	19/20 (%95)	0/20 (%0)	1/20 (%5)	<0.001**

*Grup 1'deki olgularda Grup 2'ye göre BKZ'de uzama istatistiksel anlamlı şekilde daha fazla

**Grup 1'deki olgularda Grup 2'ye göre lakrimal pasaj açıklığı istatistiksel anlamlı şekilde daha az

BKZ: Boya kaybolma zamanı

**Şekil 1:** NLR, PLR, MPV ve SII parametrelerinin ROC eğrisi analizi.

MPV: Ortalama platelet hacmi; **NLR:** Nötrofil-lenfosit oranı; **PLR:** Platelet-lenfosit oranı; **SII:** Sistemik immün inflamasyon indeksi.

TARTIŞMA

Edinsel LDS tıkanıklığına neden olan etiyolojik faktörler belirsizliğini korumakla beraber kronik inflamasyonun patogenezdaki rolü bilinmektedir (9, 10). LDS tıkanıklığının inflamatuvar doğası göz önüne alındığında, sistemik inflamatuvar biyobelirteçlerin hastalığın seyirinde, nüks riskini ve tedavi başarısını öngörmeye etkisi olabilir. Biz de çalışmamızda alt ve üst LDS tıkanıklığı olan olgularda sistemik inflamatuvar biyobelirteçlerin düzeyini ve uygulanan cerrahi tedavilerin başarı oranlarını araştırdık. Bildiğimiz kadarıyla, farklı seviyelerdeki LDS tıkanıklığı olan olgularda sistemik inflamatuvar belirteçlerin rolünü araştıran başka bir çalışma bulunmamaktadır.

LDS tıkanıklığının görülme sıklığı yaş ve cinsiyete bağlı olarak değişmektedir. Erişkin LDS tıkanıklığının, zaman içerisinde maruz kalınan oküler yüzey iritanlarının kümülatif etkisi, kronik oküler hastalıklar, ilaç kullanımı, sistemik hastalıklar gibi nedenlerle ileri yaşlarda daha sık görülebileceği bildirilmiştir (2). Literatürde LDS tıkanıklığı için kadın cinsiyet baskınlığı vurgulanmış, hastaların %68 -73'ünün kadın olduğunu gösteren büyük epidemiyolojik çalışmalarla desteklenmiştir (1, 11). Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalara benzer şekilde, her iki grupta kadın cinsiyet hâkimiyeti dikkat çekiciydi. Grup 1'deki olguların yaş ortalaması daha yüksek olsa da gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (52,3±9,4 vs. 47,1±9,0, p=0,067).

LDS tıkanıklığı olan olgularda inflamasyonun rolü önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Ali ve ark. punktuallardan alınan örneklerin histopatolojik incelemesinde vakaların %83-100'ünde kronik inflamasyon bulguları göstermiştir (12). Bir diğer çalışmada punktal stenozu olan olgularda konjonktival örneklerin %97,2'sinde inflamatuvar infiltratlar görülmüştür; bu da edinilmiş punktal stenozun önerilen inflamatuvar mekanizmasına ilişkin önceki sonuçları doğrulamaktadır (13). İnflamasyonun patogenezdaki rolü göz önüne alındığında, sistemik subklinik inflamasyonun LDS'de inflamasyonu tetikleyebileceği, hastalık patogenezinde rol oynayabileceği ve hastalığın seyrini ve tedavi başarısını etkileyebileceği öne sürülebilir. Literatürde edinilmiş LDS tıkanıklığı olan olgularda sağlıklı kontrollere göre NLR, PLR ve SII değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (14, 15). İnflamatuvar biyobelirteç düzeyleri daha yüksek olan olgularda daha güçlü bir inflamatuvar yanıtla birlikte daha fazla fibrozis ve nüks gelişebileceği yorumu yapılmıştır. Subklinik sistemik inflamasyonun göstergeleri olarak kabul edilen yüksek NLR, PLR ve SII seviyeleri, LDS tıkanıklığında, hastalığın inflamasyon ile ilişkisini doğrular nitelikte bir bulgudur. Bizim çalışmamızda ise etiopatolojik olarak farklı seviyelerdeki LDS tıkanıklığı olan olgularda sistemik inflamatuvar belirteçlerin rolü araştırılmıştır ve NLR, PLR ve SII değerleri üst LDS tıkanıklığı olan olgularda alt LDS tıkanıklığı olan olgulara kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Edinilmiş punktal ve kanaliküler tıkanıklığın tedavisinde punktoplasti, sondalama, lakrimal kanala silikon tüp yerleştirilmesi veya Lester Jones bypass tüpü ile konjonktival DSR gibi cerrahi tedavi prosedürleri uygulanmaktadır (2). Sondalama ve silikon tüp implantasyonu punktal ve kanaliküler stenozu tedavi etmek için etkili, basit ve görece non-invaziv yöntemler olmasına rağmen, yüksek nüks ve komplikasyon oranları söz konusudur (12). Literatürde kanaliküler tıkanıklık tedavisinin başarı oranları, etkilenen kanalikül sayısına ve monokanaliküler / bikanaliküler entübasyon tercihine bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte %50-90 oranında bildirilmiştir (16, 17). Tabatabaie ve ark. bikanaliküler entübasyon ile kısmi tıkanıklıklarda %90, tam kanaliküler tıkanıklıklarda %50 başarı oranı bildirmişlerdir (16). Hussain ve ark. punktum ve kanaliküler stenozu olan 123 gözü incelemiş ve mini-monoka stent implantasyonu ile olguların %88'inde iyileşme kaydetmişlerdir (18). Ancak genellikle progresif kanaliküler inflamasyon nedeniyle bu olgularda başlangıçta elde edilen başarı daha sonra kaybolma eğilimindedir. Çalışmamızda üst LDS tıkanıklığı olan olgulardan punktal ve kanaliküler dilatasyon, sondalama ve silikon tüp implantasyonu uygulanan 28 gözde, tüp alındıktan 3 ay sonraki muayenede tedavi başarısı %42,8 oranındaydı (%21,4 tamamen açık, %21,4 kısmen açık). Çalışmamızda Grup 1'de cerrahi uygulanmayan olgularda ise CsA ile %11,1 başarı izlendi.

Alt LDS tıkanıklıklarının cerrahi tedavisinde eksternal DSR %92-98,8 gibi yüksek başarı oranlarıyla uygulanmaktadır (19-21). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde eksternal DSR cerrahisinin başarı oranı %95 bulundu. Aynı merkezde, aynı deneyimli cerrahlar tarafından opere edilmiş olmalarına rağmen gruplar arasında cerrahi başarı oranlarının bu kadar farklı olmasının birkaç nedeni olabilir. Üst LDS tıkanıklığında daha yüksek saptanan inflamatuvar belirteçlerin işaret ettiği subklinik sistemik inflamasyonun en önde gelen neden olduğunu düşünmekteyiz. Bir diğer neden hastalığın inflamatuvar komponenti kontrol edilmeden olgulara sadece cerrahi müdahale uygulanmış olması olabilir. Yine Grup 1'deki hiçbir olguya kanaliküler yolu by-pass eden ve daha kalıcı sonuçlar sağlayabilen konjonktival DSR cerrahisinin uygulanmamış olması olabilir. Üst LDS tıkanıklığında inflamasyona bağlı olduğunu düşündüğümüz cerrahi başarısızlığı azaltmak amacıyla preoperatif ve postoperatif topikal kortikosteroid veya CsA gibi antiinflamatuvar tedaviler ile inflamasyonu baskılamak yararlı olabilir. Biz de kliniğimizde üst LDS tıkanıklıklarında başlangıçta topikal CsA tedavisi vermek, daha sonra cerrahi müdahale uygulamak ve postoperatif süreçte de CsA tedavisine devam etmek şeklinde bir yaklaşım uygulamayı planlıyoruz. Ali ve ark. da benzer şekilde inflamatuvar kanaliküler patolojisi olan olgularda punktal dilatasyon, mini-Monoka stent implantasyonu ve topikal CsA tedavisi ile inflamasyonu kontrol altına aldıklarını ve kanaliküllerin ilerleyen obstrüksiyonunu önlediklerini bildirmişlerdir (22).

Çalışmamızda alt LDS tıkanıklığı olan olguların tümüne eksternal DSR ile bikanaliküler silikon tüp entübasyonu uygulanmıştı. DSR sonrası silikon tüp entübasyon gereksinimi literatürde tartışmalı konulardan biridir. Entübasyon gerektiren durumlar arasında geçirilmiş dakriyosistit, başarısız flap tekniği, revizyon cerrahisi, aşırı kanama, inflamatuvar hastalık ve lakrimal kesenin küçük olması gibi problemler yer almaktadır (23). Yapılan bir meta analizde silikon entübasyon ile birlikte uygulanan DSR olgularında başarı oranında %5'lik istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme olduğu saptanmıştır (24). Entübasyonun daha çok endonasal DSR vakalarında iyileşmeye katkısı olduğu öne sürülse de daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (24, 25). Bizim olgularımızda standart olarak uygulanmış olsa da silikon entübasyon uygulanmayan DSR cerrahisinin başarısı da oldukça yüksektir.

Çalışmamızın ana kısıtlayıcı unsurları retrospektif tasarımı, bir kontrol grubunun olmaması ve nispeten küçük örneklem boyutu olmasıdır. Bir diğer önemli kısıtlılık da histopatolojik değerlendirmenin eksikliğidir. Sistemik inflamatuvar biyobelirteçler ile doku örneklerindeki inflamatuvar değişiklikler arasındaki ilişkinin araştırılması çalışmaya oldukça önemli bir katkı sağlayabilirdi.

Üst LDS tikanıklığında sistemik inflamatuvar belirteçler, alt LDS tikanıklığından daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç üst LDS tikanıklığının etiolojisinde inflamasyonun daha baskın olduğunu düşündürmektedir. Hem hastalığın tedavisinde hem de cerrahi başarıyı artırmak için inflamasyonu baskılamak yararlı olabilir. Sistemik inflamatuvar belirteçler üst LDS tikanıklıklarında hastalığın seyri, tedavi başarısı ve nüksü açısından önemli bilgiler sağlayabilir.

Teşekkür

Katkıları için Prof. Dr. Atilla Alpay ve Doç. Dr. Sadık Görkem Çevik'e teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Tüm yazarlar çalışma konseptine ve tasarımına katkıda bulunmuştur. Tüm yazarlar makalenin önceki versiyonları hakkında yorum yapmış, makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Çıkar Çatışması

Çalışma 'Comparison of systemic inflammatory markers in patients with different types of lacrimal drainage system obstruction (23-167)' başlığı ile 41. ESOPRS Toplantısı'nda 15 Eylül 2023 tarihinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Finansal Destek

Bu çalışma için herhangi kişi veya kurumdan fon alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışma protokolü İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No.: 2023-112).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Das AV, Rath S, Naik MN, Ali MJ. The Incidence of Lacrimal Drainage Disorders Across a Tertiary Eye Care Network: Customization of an Indigenously Developed Electronic Medical Record System-eyeSmart. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2019;35(4):354-356.
2. Fiorino MG, Quaranta-Leoni C, Quaranta-Leoni FM. Proximal lacrimal obstructions: a review. *Acta Ophthalmol* 2021;99(7):701-711.
3. Dantas RR. Lacrimal drainage system obstruction. *Semin Ophthalmol*. 2010;25(3):98-103.
4. Quaranta-Leoni FM, Fiorino MG, Serricchio F, Quaranta-Leoni F. Management of proximal lacrimal obstructions: a rationale. *Acta Ophthalmol* 2021;99(4):e569-e575.
5. Shirvani M, Soufi F, Nouralishahi A, Vakili K, Salimi A, Lucke-Wold B, Mousavi F, Mohammadzadehsaliani S, Khanzadeh S. The Diagnostic Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio as an Effective Biomarker for Eye Disorders: A Meta-Analysis. *BioMed Research International* 2022;2022:5744008.
6. Karaca EE, Özmen MC, Ekici F, Yüksel E, Türkoğlu Z. Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict progression in patients with keratoconus. *Cornea* 2014;33(11):1168-1173.
7. Demir G, Topcu H, Cakmak S, Aksoy FE, Sucu ME, Gunes H, Yasa D, Alkın Z. Assessment of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Ther Adv Ophthalmol* 2021;13:25158414211010546.
8. Ozarslan Ozcan D, Kurtul BE, Ozcan SC, Elbeyli A. Increased Systemic Immune-Inflammation Index Levels in Patients with Dry Eye Disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2022;30(3):588-592.
9. Kashkouli MB, Sadeghipour A, Kaghazkanani R, Bayat A, Pakdel F, Aghai GH. Pathogenesis of primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Orbit* 2010;29(1):11-15.
10. Makselis A, Petroska D, Kadziauskiene A, Jaruseviciene R, Ruzgys A, Cimbalas A, Besusparis J, Asoklis RS. Acquired nasolacrimal duct obstruction: clinical and histological findings of 275 cases. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):12.
11. Woog JJ. The incidence of symptomatic acquired lacrimal outflow obstruction among residents of Olmsted County, Minnesota, 1976-2000 (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2007;105:649-666.
12. Ali MJ, Mishra DK, Baig F, Lakshman M, Naik MN. Punctal stenosis: histopathology, immunology, and electron microscopic features-a step toward unraveling the mysterious etiopathogenesis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2015;31(2):98-102.
13. Reddy AK, Baker MS, Maltry AC, Syed NA, Allen RC. Immunopathology and histopathology of conjunctival biopsies in patients with presumed idiopathic punctal stenosis. *Br J Ophthalmol* 2017;101(2):213-217.
14. Atum M, Alagöz G. Blood cell ratios in patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology Journal* 2020;5(0):76-80.
15. Garip R, Sakallıoğlu AK. The role of inflammatory biomarkers in predicting primary acquired nasolacrimal duct obstruction and postoperative recurrence. *Nagoya J Med Sci* 2023;85(2):289-298.
16. Tabatabaie SZ, Rajabi MT, Rajabi MB, Eshraghi B. Randomized study comparing the efficacy of a self-retaining bicanaliculus intubation stent with Crawford intubation in patients with canalicular obstruction. *Clin Ophthalmol* 2012;6:5-8.
17. Yang SW, Park HY, Kikkawa DO. Ballooning canaliculoplasty after lacrimal trephination in monocanalicular and common canalicular obstruction. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52(6):444-449.
18. Hussain RN, Kanani H, McMullan T. Use of mini-monoka stents for punctal/canalicular stenosis. *Br J Ophthalmol* 2012;96(5):671-673.
19. Boboridis KG, Bunce C, Rose GE. Outcome of external dacryocystorhinostomy combined with membranectomy of a distal canalicular obstruction. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):1051-1055.
20. Rajabi MT, Shahraki K, Nozare A, Moravej Z, Tavakolizadeh S, Salim RE, Hosseinzadeh F, Mohammadi S, Farahi A, Shahraki K. External versus Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2022;29(1):1-6.
21. Lee MJ, Khwarg SI, Kim IH, Choi JH, Choi YJ, Kim N, Choung HK. Surgical outcomes of external dacryocystorhinostomy and risk factors for functional failure: a 10-year experience. *Eye (Lond)* 2017;31(5):691-697.

22. Ali MJ, Bothra N. Update on Idiopathic Canalicular Inflammatory Disease (ICID): Outcomes With Addition of Topical Cyclosporine and the Modified Treatment Protocol. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2021;37(1):38-41.
23. Madge SN, Selva D. Intubation in routine dacryocystorhinostomy: why we do what we do. *Clin Exp Ophthalmol* 2009;37(6):620-623.
24. Ing EB, Bedi H, Hussain A, Zakrewski H, Ing R, Nijhawan N, Al-Sayyed A, Winn BJ. Meta-analysis of randomized controlled trials in dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Can J Ophthalmol* 2018;53(5):466-470.
25. Feng YF, Cai JQ, Zhang JY, Han XH. A meta-analysis of primary dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation. *Can J Ophthalmol* 2011;46(6):521-527.





Ischemic Stroke During the Pandemic in a Secondary Care Hospital: COVID-19 and Its Collateral Effects

İkinci Basamak Bir Hastanede Pandemi Döneminde İskemik İnme: COVID-19 ve Kollateral Etkileri

Elif UYGUR-KUCUKSEYMEN , Ebru BALABAN , Senay OZTURK 

¹Kepez State Hospital, Department of Neurology, Antalya, Turkey

²Kepez State Hospital, Department of Microbiology, Antalya, Turkey

³Kepez State Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya, Turkey

ORCID ID: Elif Uygur-Kucukseymen 0000-0002-6190-106X, Ebru Balaban 0000-0001-9612-9160, Senay Ozturk 0000-0002-9661-284X

Cite this article as: Uygur-Kucukseymen E et al. Ischemic stroke during the pandemic in a secondary care hospital: COVID-19 and its collateral effects. Med J West Black Sea. 2023;7(3):338-343.

Corresponding Author
Elif Uygur-Kucukseymen

E-mail
eelifygur@gmail.com

Received
21.08.2023

Revision
07.12.2023

Accepted
14.12.2023

ABSTRACT

Aim: Ischemic stroke is among the leading causes of death and disability. Although recent studies have shown a possible relationship between COVID-19 and ischemic stroke, the effect of the pandemic period, which may be another factor in the increase of ischemic stroke risk factors, has not been investigated. Therefore, in current study, we assessed how the COVID-19 pandemic affected ischemic strokes.

Material and Methods: Patients were divided as two years before and after the first COVID-19 case in Turkey, and their COVID-19 history, demographic characteristics and clinical features (comorbid diseases, etc.) were obtained.

Results: There were 588 ischemic stroke patients pre-pandemic and 694 ischemic stroke patients post-pandemic. In post-pandemic periods, 322 patients were vaccinated, and 288 patients were not. No significant difference in ischemic stroke was found between vaccinated and unvaccinated groups ($p = 0.168$) and between different vaccine-type groups ($p = 0.873$). Partial anterior circulation infarct (PACI) was the most common ischemic stroke subtype in both groups; there was no difference between them ($p=0.719$). The number of ischemic stroke were significantly increased in the post-pandemic period ($p<0.001$). Although patients in the post-pandemic period were younger ($p<0.001$), they had more comorbid diseases (diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, cardiovascular diseases) for ischemic stroke (p respectively; <0.001 , <0.001 , 0.032 , 0.005). Also, eleven patients (1.6%) had concurrent acute ischemic stroke and COVID-19, and just three (0.4%) had a COVID-19 history.

Conclusion: Current study showed an increased number of patients with acute ischemic stroke after the pandemic. This finding, while preliminary, suggests that the pandemic period may be an independent risk factor for ischemic stroke.

Keywords: COVID-19, ischemic stroke, pandemic

ÖZ

Amaç: İskemik inme, dünya genelinde mortalite ve morbiditeye neden olan en yaygın nedenlerden biridir. Her ne kadar son çalışmalar ile COVID-19 ve iskemik inme arasındaki ilişki gösterilmiş olsa da iskemik inme prevalansını arttırabilecek diğer bir faktör olan pandemi dönemi üzerinde yeterli sayıda çalışma yapılmamıştır. Bu yüzden, bu çalışmada COVID-19 pandemi döneminin iskemik inme üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Mart 2018 ve Mart 2022 dönemleri arasında iskemik inme tanısı almış olan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastaların COVID-19 öyküsü, demografik ve klinik özellikleri (iskemik inme için eşlik eden komorbid faktörler vs.) Türkiye'deki ilk COVID-19 vakasından 2 yıl önce ve sonraki dönem olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Bulgular: Çalışmaya pandemi öncesi 588, pandemi sonrası dönemde ise 694 iskemik inme hastası dahil edildi. Pandemi sonrası dönemdeki hastaların 322'si aşıllı iken, 288'i aşızsız idi. Aşıllı ve aşızsız gruplar arasında ($p=0.168$) ve farklı aşı tipi grupları arasında ($p=0.873$) iskemik inme açısından anlamlı fark saptanmadı. Parsiyel ön dolaşım infarktı iki grupta da en sık görülen iskemik inme alt tipiydi ve gruplar arasında fark saptanmadı ($p=0.719$). Pandemi sonrası dönemde iskemik inme geçiren hastaların oranı anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Pandemi sonrası dönemdeki hastalar daha genç olmasına rağmen ($p<0.001$), iskemik inme için risk faktörü olan hastalıkların (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık) daha fazla eşlik ettiği görüldü (sırasıyla $p; <0.001, <0.001, 0.032, 0.005$). Ayrıca 11 hastada (%1,6) akut iskemik inme ve COVID-19 birlikte görülürken, sadece üç hastanın (%0,4) inme öncesi COVID-19 öyküsü vardı.

Sonuç: Çalışmamız iskemik inme sayısında pandemi sonrası anlamlı bir artış olduğunu ve yaş ortalamasının çok daha düşük olmasına rağmen eşlik eden risk faktörlerin daha fazla olduğunu göstermiştir. Pandemi döneminin iskemik inme için COVID-19'dan bağımsız bir risk faktörü olabileceğini gösteren bu bulgular daha fazla hasta sayılı çalışmalar ile desteklenmelidir.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, iskemik inme, pandemi

INTRODUCTION

Globally, stroke is one of the leading causes of death and disability, and 87% of strokes are ischemic (1,2). Despite new treatments being constantly improved, mortality and morbidity remain major problems. The most known etiologies are age, sex, diabetes mellitus (DM), hyperlipidemia (HL), cardiovascular diseases (CVD), diet, sedentary life, hypertension (HT), and hypercoagulability syndromes (3). Also, acute ischemic stroke (AIS) has recently appeared as both a presenting feature and complication of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) (4-6).

COVID-19 is an severe infectious disease caused by the SARS-CoV-2, and it was declared as a pandemic on March 11, 2020 (7, 8). Its characteristic features are usually pneumonia, cough, fever, and fatigue (9,10). However, COVID-19 has been reported to affect almost every organ system with a broad range of symptoms and severity (11). It has been shown that one-third of COVID-19 patients may have neurological symptoms such as loss of smell and taste or, more seriously, AIS (4). Coagulopathy caused by antiphospholipid antibodies or endotheliopathy has been implied to be responsible for the underlying pathophysiology of the AIS mechanism in COVID-19 patients (12-14).

To date, many studies have investigated whether SARS-CoV-2 itself is the etiology of ischemic stroke (15–17). However, considering the pandemic period, increased sedentary life due to quarantine and accordingly increased many comorbidities such as DM, HT, HL, obesity, etc., may have caused AIS too. We aimed to investigate how the COVID-19 pandemic affected ischemic strokes. Our main hypothesis is that lifestyle change due to the pandemic period is another critical etiological factor for ischemic stroke.

MATERIAL and METHODS

We conducted a retrospective study with patients who applied to our hospital between March 1, 2018, and March 1, 2022, and were diagnosed with acute ischemic stroke. The diagnosis was made by a neurologist clinically and radi-

ologically. March 11, 2020 marked the first report of COVID-19 in Turkey. Therefore, patients were divided as two years before and after this date, to investigate the COVID-19 pandemic's effect on ischemic stroke. Demographic characteristics (age, gender) and clinical variables (comorbid diseases) were obtained from the two groups. In conjunction with this study, Antalya Education and Training Hospital Ethics Committee approved the protocol (date: 18.08.2022, decision number: 12/20). Helsinki Declaration principles were followed in this study.

Inclusion Criteria: Adult patients (older than 18 years old) who have a certain diagnosis of acute ischemic stroke (clinically and radiologically confirmed) between March 1, 2018, and March 1, 2022. **Exclusion Criteria:** Patients presenting primarily with hemorrhage, tumor, and vasculitis. Patients with no clinical data.

Statistical Analysis

The statistical analysis was conducted using SPSS version 28.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). For continuous variables, the mean and standard deviation, and for categorical variables, the frequency and percentage were computed as descriptive variables. As a measure of normality, histograms and Shapiro-Wilk tests were used. For comparisons; based on the normality distribution, for continuous variables; unpaired t-test, and for categorical variables; chi-squared test of independence were used. As a significant value, $p<0.05$ was accepted.

RESULTS

A total of 2136 patients were retrieved from the hospital database, from which 854 patients were removed because of hemorrhagic stroke or subdural/epidural hematoma. Finally, we included 1282 patients diagnosed with ischemic stroke in the study. The mean age of the patients was 69.97 ± 13.6 years, and 457 (35.6%) were female. This study examined 588 patients who had ischemic strokes prior to the pandemic. Patient age ranged from 72.7 to 13.3 years; 34.7% were females. In the post-pandemic period, 694 patients with ischemic stroke were included in the study. The mean

age of patients was 67.6±13.4 years, and 253 (36.4%) were female. Of those, three patients had a history of COVID-19, and eleven patients were hospitalized with concurrent acute ischemic stroke and COVID-19. Among these patients, 322 were vaccinated, and 288 were not vaccinated (Table 1). The groups did not differ significantly ($p=0.168$) and the vaccine type groups did not differ too ($p=0.873$). Partial anterior circulation infarct (PACI) was the most common ischemic stroke subtype in both groups; there was no difference between them. Also, we quantified the stroke severity in two groups by NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale Scores). The scale includes 11 categories that evaluate specific abilities (awareness, eye movement, visual field, facial palsy, arm and leg motor function, cerebellar function, sensory function, language and speech skills, and presence of neglect). It has a range of 0 to 42 points, which allows

us to categorize stroke severity as mild (<5 points), moderate (5 to 15 points), moderate to severe stroke (16 to 20 points), and severe stroke (21 to 42 points) (18). The majority of patients in both groups had moderate stroke severity (5-15) according to NIHSS and frequency was similar in both groups (Table 1). A comparison of the two periods reveals a significant increase in cases of ischemic stroke after the pandemic ($p < 0.001$). Another important finding was that patients were significantly younger after the pandemic than before ($p < 0.001$). Most of the patients were male in both periods, and No statistically significant difference was observed between the groups ($p=0.5$). When we investigated the comorbidities, we found that the number of patients with DM, HT, HL, and CVD in the post-pandemic period was significantly higher (Figure 1). Further demographic and clinical data were provided in Table 1.

Table 1: Demographic and clinical characteristics of patients

Demographic and clinical characteristics	Between 2018-2020 (n=588)	Between 2020-2022 (n=694)	p
Age (year ±SD)	72.7±13.3	67.6±13.4	<0.001
Gender (F*)	204 (34.7)	253 (36.4)	0.514
DM, n (%)	47 (7.9)	87 (14.8)	<0.001
HT, n (%)	95 (16.2)	225 (32.4)	<0.001
HL, n (%)	41 (7)	72 (10.4)	0.032
CVD, n (%)	20 (3.4)	51 (7.3)	0.005
COVID-19		3 (0.4)** 11 (1.6)***	
Types of Vaccine, n (%)			0.873
1 dose of Sinovac		59 (8.5)	
2 doses of Sinovac		65 (9.4)	
3 doses of Sinovac		67 (9.6)	
3 doses of Sinovac + 1 dose of Biontech		70 (10.1)	
3 doses of Sinovac + 2 doses of Biontech		61 (8.8)	
None		288 (41.5)	0.168
Unknown		84 (12.1)	
Subtypes of Stroke, n (%)			
TACI	104 (18)	106 (15)	0.148
PACI	260 (44)	296 (43)	0.719
LACI	141 (24)	174 (25)	0.678
POCI	83 (14)	118 (17)	0.140
NIHSS, n (%)			
1-4	71 (12)	104 (15)	0.140
5-15	370 (63)	416 (60)	0.118
16-20	100 (17)	125 (18)	0.271
21-42	47 (8)	49 (7)	0.497

*F: female, ** (history of COVID-19), *** (concurrent with AIS) DM: diabetes mellitus, HT: hypertension, HL: hyperlipidemia, CVD: cardiovascular diseases, AIS: acute ischemic stroke, TACI: total anterior circulation infarcts, PACI: partial anterior circulation infarcts, LACI: lacunar infarcts, POCI: posterior circulation infarcts, NIHSS; National Institutes of Health Stroke Scale Scores

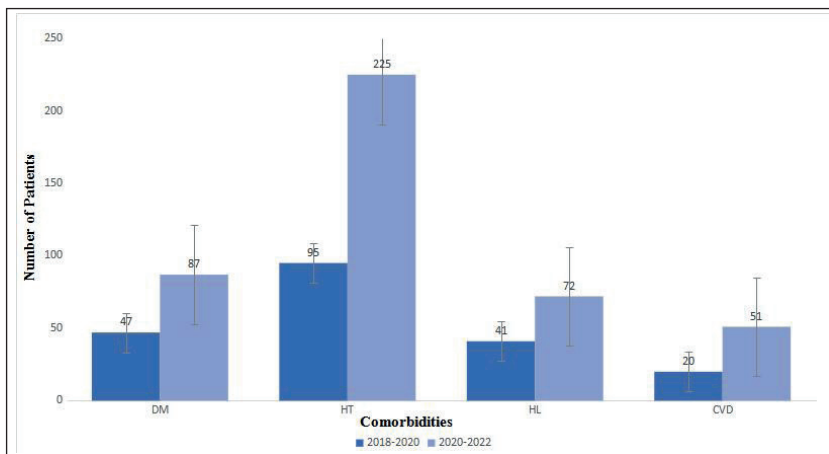


Figure 1: Comorbidity levels based on years. **DM:** diabetes mellitus, **HT:** hypertension, **HL:** hyperlipidemia, **CVD:** cardiovascular diseases

DISCUSSION

Our results provided several valuable insights: 1) In the post-pandemic period, the number of patients with AIS has increased significantly; 2) patients with AIS in the post-pandemic period were younger than in the pre-pandemic period; 3) comorbidities accompanying AIS are more common in the post-pandemic period than in the pre-pandemic period.

When all these results are put together, increased sedentary behavior during quarantine and the consequent increase in comorbidities can be considered as the source of the increase in AIS. This idea seems reasonable considering another result of the current study: increased DM, HT, HL, and CVD in the post-pandemic period. In accordance with the present results, previous studies have demonstrated a clear relationship between AIS and a sedentary lifestyle (19,20). Researchers believe excessive sedentary behavior leads to muscle loss, which may contribute to cardiovascular disease and stroke (21,22). Also, an observational study with 15,364 participants found that those whose sedentary time was >8 hours per day had a high risk of stroke (23). Moreover, decreased physical activity can lead to insulin resistance, obesity, and, finally, metabolic syndrome, which is another risk factor for AIS (24,25). Another recent study revealed that BMI increased, and insulin resistance and lipid parameters worsened in obese patients during the COVID-19 quarantine period, regardless of diet and exercise (26); additionally, it is essential to highlight that the post-pandemic period patients were younger than the pre-pandemic period, and these younger patients had more AIS comorbidities. AIS comorbidities are typically known to be positively associated with age, but this is inconsistent with our results. Therefore, these comorbidities are likely to have another underlying cause. Thus, this result further supports the idea that sedentary lifestyle changes may cause such comorbidities and, ultimately, AIS. Since all these diseases are linked to each other, it is not surprising to find increased

these comorbidities during the pandemic period and, finally, an increased number of AIS.

Also, it has been reported that SARS-CoV-2 itself can be an independent risk factor for AIS. Several reports have shown a strong relationship between morbidity/mortality and HT, DM, and CVD in patients diagnosed with COVID-19 (27-31). Although we found only eleven patients with concurrent COVID-19 and AIS, and three patients had a history of COVID-19, we do not know the prevalence of stroke patients with asymptomatic or minimally symptomatic COVID-19 infection who were not admitted to the hospital. And it is obscure whether those patients are similarly at risk for AIS as patients with apparent infection (32). Therefore, although we could not confirm the positivity of COVID-19 in asymptomatic patients, there is a possibility that asymptomatic or mildly symptomatic cases of COVID-19 may contribute to the increase in AIS.

There was no significant difference in gender between the periods, and it is not surprising that most patients in both groups were male, considering male is a recognized risk factor for AIS. Our finding contradicts the previous study, which suggested that the number of AIS patients decreased during the pandemic (33). This contradictory finding could be due to the time frame taken into account. They have investigated the two months period after the onset of the pandemic, which may not be sufficient to observe the long-term impact of the COVID-19 infection and the pandemic period.

Another finding was that although there was a trend toward the vaccinated group having ischemic stroke, no significant difference was observed. However, since vaccination began after a certain time of quarantine period, this trend needs to be interpreted carefully. Because vaccinated patients had already been quarantined for a longer time, they were exposed to a sedentary life for longer. Therefore, we cannot directly conclude whether the increase in ischemic stroke is due to the vaccine or the quarantine period. We also did not

find any difference between different vaccine type groups. However, since the results are limited to a certain period, studies with longer follow-ups are needed to see the long-term effects of vaccines on patients.

Our study had several limitations – first, we couldn't include the asymptomatic or mildly symptomatic cases of COVID-19. Second, we didn't have the patient's BMI information to show the obesity risk. Finally, since it is a retrospective study, it can determine the association rather than causation.

CONCLUSION

The aim of the present research was to investigate SARS-CoV-2 and its collateral impact on AIS. This study showed that COVID-19 increased AIS during the pandemic period. A contribution of this study was to confirm that COVID-19 may also be a risk factor for AIS through its collateral effects, besides being an independent risk factor. These findings provide valuable insights into behavior during possible future outbreaks. Further research with a larger sample size that includes contact tracing or surveillance programs for risk-stratified populations would be a useful way to resolve the discrepancy of the asymptomatic COVID-19 effect on AIS.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Concept, Design, Analysis, and Interpretation: **Elif Uygur Kucukseymen**, Data Processing: **Senay Ozturk**, **Ebru Balaban**, Writing: **Senay Ozturk**, **Ebru Balaban**.

Conflicts of Interest

There is no conflict of interest.

Financial Support

There was no funding for this research.

Ethical Approval

The study was conducted with the permission of the XXX Ethics Committee (Date: 18.08.2022, Decision No: 12/20). All procedures were performed in compliance with the Declaration of Helsinki.

Review Process

Extremely peer reviewed and accepted

REFERENCES

1. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS, Boehme AK, Buxton AE, Carson AP, Commodore-Mensah Y, Elkind MSV, Evenson KR, Eze-Nliam C, Ferguson JF, Generoso G, Ho JE, Kalani R, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Levine DA, Lewis TT, Liu J, Loop MS, Ma J, Mussolino ME, Navaneethan SD, Perak AM, Poudel R, Rezk-Hanna M, Roth GA, Schroeder EB, Shah SH, Thacker EL, VanWagner LB, Virani SS, Voecks JH, Wang NY, Yaffe K, Martin SS. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Feb 22;145(8):e153-e639.
2. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Oct;20(10):795-820.
3. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021 Dec;134(12):1457-1464.
4. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1;77(6):683-690.
5. Bekelis K, Missios S, Ahmad J, Labropoulos N, Schirmer CM, Calnan DR, Skinner J, MacKenzie TA. Ischemic Stroke Occurs Less Frequently in Patients With COVID-19: A Multicenter Cross-Sectional Study. *Stroke*. 2020 Dec;51(12):3570-3576.
6. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Grory B, Raz E, Humbert K, Henninger N, Trivedi T, Lillemoe K, Alam S, Sanger M, Kim S, Scher E, Dehkharghani S, Wachs M, Tanweer O, Volpicelli F, Bosworth B, Lord A, Frontera J. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*. 2020 Jul;51(7):2002-2011.
7. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):157-160.
8. Eissa D, Rashed E, Eissa M. Measuring Public Health Effect of Coronavirus Disease 2019: A Novel Perspective in Healthcare In Pandemic Times. *Med J West Black Sea*. 2023;7(2):266-8.
9. Yilmam I, Gegin S. Evaluation Of Patient Characteristics And Pandemic Management In The First Three Months Of The COVID-19 Pandemic At The. *Med J West Black Sea*. 2021;5(3):386-90.
10. Baytar Ms, Baytar Ç. Evaluation of Readmissions After Discharged from Intensive Care Unit In Patients With Coronavirus Disease-2019. *Med J West Black Sea*. 2022;6(1):53-7.
11. Dmytriw AA, Dibas M, Phan K, Efendizade A, Ospel J, Schirmer C, Settecase F, Heran MKS, Kühn AL, Puri AS, Menon BK, Sivakumar S, Mowla A, Vela-Duarte D, Linfante I, Dabus GC, Regenhardt RW, D'Amato S, Rosenthal JA, Zha A, Talukder N, Sheth SA, Hassan AE, Cooke DL, Leung LY, Malek AM, Voetsch B, Sehgal S, Wakhloo AK, Goyal M, Wu H, Cohen J, Ghozy S, Turkel-Parella D, Farooq Z, Vranic JE, Rabinov JD, Stapleton CJ, Minhas R, Velayudhan V, Chaudhry ZA, Xavier A, Bullrich MB, Pandey S, Sposato LA, Johnson SA, Gupta G, Khandelwal P, Ali L, Liebeskind DS, Farooqui M, Ortega-Gutierrez S, Nahab F, Jillella DV, Chen K, Aziz-Sultan MA, Abdalkader M, Kaliaev A, Nguyen TN, Haussen DC, Nogueira RG, Haq IU, Zaidat OO, Sanborn E, Leslie-Mazwi TM, Patel AB, Siegler JE, Tiwari A; North American Neurovascular COVID-19 (NAN-C) Consortium & Society of Vascular and Interventional Neurology (SVIN) Investigators. Acute ischaemic stroke associated with SARS-CoV-2 infection in North America. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Apr;93(4):360-368.
12. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Dri-ggin E, Nigoghossian C, Agho W, Madjid M, Guo Y, Tang LV, Hu Y, Giri J, Cushman M, Quéré I, Dimakakos EP, Gibson CM, Lippi G, Favaloro EJ, Fareed J, Caprini JA, Tafur AJ, Burton JR, Francese DP, Wang EY, Falanga A, McIntock C, Hunt

- BJ, Spyropoulos AC, Barnes GD, Eikelboom JW, Weinberg I, Schulman S, Carrier M, Piazza G, Beckman JA, Steg PG, Stone GW, Rosenkranz S, Goldhaber SZ, Parikh SA, Monreal M, Krumholz HM, Konstantinides SV, Weitz JI, Lip GYH; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, Endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, Supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 16;75(23):2950-2973.
13. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, Chen H, Ding X, Zhao H, Zhang H, Wang C, Zhao J, Sun X, Tian R, Wu W, Wu D, Ma J, Chen Y, Zhang D, Xie J, Yan X, Zhou X, Liu Z, Wang J, Du B, Qin Y, Gao P, Qin X, Xu Y, Zhang W, Li T, Zhang F, Zhao Y, Li Y, Zhang S. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23;382(17):e38.
 14. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, Baluha A, Bar N, Bona RD, Burns AJ, Dela Cruz CS, Dumont A, Halene S, Hwa J, Koff J, Menninger H, Neparidze N, Price C, Siner JM, Tormey C, Rinder HM, Chun HJ, Lee AI. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020 Aug;7(8):e575-e582.
 15. Sagris D, Papanikolaou A, Kvernland A, Korompoki E, Frontera JA, Troxel AB, Gavriatopoulou M, Milionis H, Lip GYH, Michel P, Yaghi S, Ntaios G. COVID-19 and ischemic stroke. *Eur J Neurol*. 2021 Nov;28(11):3826-3836.
 16. Perry RJ, Smith CJ, Roffe C, Simister R, Narayanamoorthi S, Marigold R, Willmot M, Dixit A, Hassan A, Quinn TJ, Ankolekar S, Zhang L, Banerjee S, Ahmed U, Padmanabhan N, Ferdinand P, McGrane F, Banaras A, Marks IH, Werring DJ; SETI-COS collaborators. Characteristics and outcomes of COVID-19 associated stroke: a UK multicentre case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 Mar;92(3):242-248.
 17. Jillella DV, Janocko NJ, Nahab F, Benameur K, Greene JG, Wright WL, Obideen M, Rangaraju S. Ischemic stroke in COVID-19: An urgent need for early identification and management. *PLoS One*. 2020 Sep 18;15(9):e0239443.
 18. [Online]. Available: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/public-education/know-stroke/health-professionals/nih-stroke-scale>.
 19. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, Edwards P, Woodcock J, Brage S, Wijndaele K. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018 Sep;33(9):811-829.
 20. Willey JZ, Moon YP, Paik MC, Boden-Albala B, Sacco RL, Elkind MS. Physical activity and risk of ischemic stroke in the Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2009 Nov 24;73(21):1774-9.
 21. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*. 2007 Apr 25;297(16):1772-4.
 22. Mackay-Lyons MJ, Makrides L. Exercise capacity early after stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002 Dec;83(12):1697-702.
 23. Yu L, Liang Q, Zhou W, Huang X, Hu L, You C, Li J, Wu Y, Li P, Wu Q, Bao H, Cheng X. Sedentary behavior and the risk of cardiac-cerebral vascular diseases in southern China. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(44):e12838.
 24. Edwardson CL, Gorely T, Davies MJ, Gray LJ, Khunti K, Wilmot EG, Yates T, Biddle SJ. Association of sedentary behaviour with metabolic syndrome: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(4):e34916.
 25. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, Rinfret S, Schiffrin EL, Eisenberg MJ. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Sep 28;56(14):1113-32.
 26. Tufekci D, Coskun H, Unal E, Emur Y, Demir A, Bilginer Mc, Nuhoglu İ, Ucuncu O, Kocak M. Evaluation of The Effect Of The Covid -19 'Lockdown Process' On The Clinical And Metabolic Parameters Of Obese Patients: A Single Center Cross-Sectional Study. *Turk J Diab Obes*. 2021;5(2):186-92.
 27. Belani P, Schefflein J, Kihira S, Rigney B, Delman BN, Mahmoudi K, Mocco J, Majidi S, Yeckley J, Aggarwal A, Lefton D, Doshi AH. COVID-19 Is an Independent Risk Factor for Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Aug;41(8):1361-1364.
 28. Taşkaldıran I, Bayraktaroğlu T. Covid-19 Ve Hipertansiyon. *Turk J Diab Obes*. 2020;4(2):155-9.
 29. Kutlutürk F. Covid-19 Pandemisi Ve Diabetes Mellitus. *Turk J Diab Obes*. 2020;4(2):130-7.
 30. Avcı A, Eriş G, Güdül N. Covid-19 Hastalarında Kardiyovasküler Değerlendirme. *Turk J Diab Obes*. 2020;4(2):147-54.
 31. Arslan K, Baş S. Covid-19 And Diabetes - Prevalence and Prognosis: A Single-Center Experience. *Turk J Diab Obes*. 2021;5(2):180-5.
 32. Tu TM, Seet CYH, Koh JS, Tham CH, Chiew HJ, De Leon JA, Chua CYK, Hui AC, Tan SSS, Vasoo SS, Tan BY, Umapathi NT, Tambyah PA, Yeo LLL. Acute Ischemic Stroke During the Convalescent Phase of Asymptomatic COVID-2019 Infection in Men. *JAMA Netw Open*. 2021 Apr 1;4(4):e217498.
 33. Altunışık E, Arık A. Decreased Stroke Applications During Pandemic: Collateral Effects of COVID-19. *Turk J Neurol*. 2021; 27(2): 171-175.



Evaluation of Solid Tumor Patients Presenting with Denovo Bone Marrow Metastasis

Denovo Kemik İliği Metastazı ile Prezante Olan Solid Tümörlü Hastaların Değerlendirilmesi

Duygu BAYIR GARBIOGLU¹ , Bulent YILDIZ² , Serap ISIKSOY³ , Nazan DEMİR⁴ ,
Murat DINCER² 

¹Zonguldak Bulent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology, Zonguldak, Turkey

²Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology, Eskisehir, Turkey

³Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Eskisehir, Turkey

⁴1st Murat State Hospital, Department of Medical Oncology, Edirne, Turkey

ORCID ID: Duygu Bayır Garbioglu 0000-0001-7347-263X, Bulent Yıldız 0000-0002-9111-9132, Serap Isiksoy 0000-0002-9442-4271, Nazan Demir 0000-0002-2177-7260, Murat Dincer 0000-0002-9146-813X

Cite this article as: Bayir Garbioglu D et al. Evaluation of solid tumor patients presenting with denovo bone marrow metastasis. Med J West Black Sea. 2023;7(3):344-349. DOI: 10.29058/mjwbs.1354666 (Epub 2023 Oct 01. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e309-e314)

Corresponding Author

Duygu Bayır Garbioglu

E-mail

duygubayir@hotmail.com

Received

03.09.2023

Revision

28.09.2023

Accepted

01.10.2023

ABSTRACT

Aim: Although solid tumors are known to metastasize to the bone marrow, it is rare to be diagnosed with bone marrow involvement. In our study, we aimed to contribute to the literature by evaluating the treatment results and follow-up processes of different solid tumors metastatic to bone marrow in denovo.

Material and Methods: We retrospectively analyzed 28 patients who underwent bone marrow biopsy with a prediagnosis of hematologic malignancy and were diagnosed with carcinoma metastasis. Clinicopathologic features, antitumor treatments, treatment-related hematologic toxicities and factors affecting survival were evaluated.

Results: Of the 28 patients included in the study, 14 (50.0%) were female and 14 (50.0%) were male. The median age of the patients was 62 years (28-82). Eight patients (28.6%) were diagnosed with breast (28.6%), six with gastric (21.4%), four with lung (14.3%), two each with colon and prostate ca (7.1%), and the primary tumor site could not be determined in six patients (21.4%). Progression was observed in four (40.0%) of the 10 patients with the first series of treatment, three (30.0%) patients had stable response and three (30.0%) patients had partial response. The median progression-free survival time was 130 days (3-494 days) in patients who received first line treatment. The median overall survival time was 26 days (0-1183 days). Thrombocytopenia ($p<0.05$), hypofibrinogenemia ($p<0.05$), and poor performance score ($p<0.05$) were associated with lower survival.

Conclusion: Solid tumor patients diagnosed with denovo bone marrow metastases have a very poor prognosis. Additional poor prognostic factors in these patients include thrombocytopenia, hypofibrinogenemia, poor performance status. Accurate and rapid diagnosis of the primary solid tumor through bone marrow biopsy can help establish an appropriate treatment approach focused on the primary carcinoma.

Keywords: Bone marrow metastasis, solid tumors, toxicity

ÖZ

Amaç: Solid tümörlerin kemik iliği metastazı yaptığı bilinmesine rağmen kemik iliği tutulumu ile tanı almaları nadir görülmektedir. Çalışmamızda denovo kemik iliği metastatik farklı solid tümörlerin tedavi sonuçları ve takip süreçlerini değerlendirerek literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Gereç ve Yöntemler: Hematolojik malignite ön tanısı ile kemik iliği biyopsisi yapılan ve karsinom metastazı tanısı alan 28 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri, aldıkları antitümör tedaviler, tedavi ilişkili hematolojik toksisite ve sağkalımlarına etki eden faktörler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 14'ü (%50,0) kadın, 14'ü (%50,0) erkekti. Hastaların median yaşı 62 (28-82) idi. Hastaların sekizi (%28,6) meme, altısı mide (%21,4), dördü akciğer (%14,3), ikişer (%7,1) tanesi de kolon ve prostat ca (%7,1) tanısı almış olup altı hastanın (%21,4) primer tümör bölgesi belirlenememiştir. Tedavi verilen 10 hastanın dört tanesinde (%40,0) ilk seri tedavi ile progresyon gözlenmiş olup, üç hastada (%30,0) stabil, üç (%30,0) hastada parsiyel tedavi yanıtı elde edilmiştir. İlk seri tedavi alan hastalarda progresyonsuz sağkalım süresi median 130 gün (3-494 gün) gözlenmiştir. Hastaların median genel sağkalım süresi 26 gündür (0-1183 gün). Trombositopeni ($p<0,05$), hipofibrinojenemi ($p<0,05$) ve kötü performans skoru ($p<0,05$) daha düşük sağkalımla ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Denovo kemik iliği metastazı ile tanı alan solid tümör hastalarının prognozu çok kötüdür. Bu hastalardaki ek kötü prognostik faktörler arasında trombositopeni, hipofibrinojenemi, kötü performans durumu sayılabilir. Kemik iliği biyopsisi yoluyla primer solid tümörün doğru ve hızlı teşhisi ile primer karsinom üzerine odaklanan uygun bir tedavi yaklaşımının oluşturulmasına yardımcı olabilir.

Anahtar Sözcükler: Kemik iliği metastazı, solid tümörler, toksisite

INTRODUCTION

Although bone marrow (BM) involvement is frequently observed in haematological malignancies, bone marrow metastases of solid organ malignancies are rare (1,2). BM metastases are diagnosed in 0.2%-12% patients with solid malignancies. In adults, BM metastases of breast, lung and prostate cancers are observed most frequently after lymphomas (3). However, it is even rarer for patients without a diagnosis of malignancy to be diagnosed with BM metastasis. The cancer with BM metastasis usually has the symptom of dizziness, bleeding and infection, resulted in morbidity and even mortality. The prognosis of these cases is poor. Early diagnosis of BM metastasis was depended on alert clinical clues, hematologic disorders included leukoerythroblastosis, disseminated intravascular coagulation or unexplained cytopenia, image study may use by such as magnetic resonance imaging, computed tomography, technetium-99m methylidiphosphonate (Tc-99m MDP) bone scintigraphy, and 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (18F-FDG PET/CT) (4). These patients are mostly diagnosed in haematology clinics after BM biopsy evaluations as a result of cytopaenia-induced investigations. In our study, it was planned to evaluate the clinicopathological characteristics of solid tumour patients with BM metastasis, whose follow-up and treatment processes are challenging in medical oncology practice and whose treatment protocols are unclear due to the lack of randomised studies, and the contribution of treatment protocols to the survival of patients and treatment-related haematological toxicities. When the literature is reviewed, there are limited number of studies evaluating the diagnosis and treatment processes of denovo BM metastatic patients, and the majority of these studies are in the form of case reports or evaluation of bone marrow metastases of a specific solid tumour. We aimed to contribute to the literature by evaluating the treatment results and follow-up processes of different solid tumours with denovo BM metastasis.

MATERIAL and METHODS

Local ethics committee approval (Date: 15.02.2022 decision no: 32, Number: E-25403353-050.99-305318) was obtained before the study, which was planned as a retrospective cohort study, and the Helsinki Declaration criteria were taken into consideration. The records of patients with BM carcinoma metastases detected in BM biopsies evaluated by the Pathology Department of Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Hospital between 2011 and 2021 were retrospectively reviewed. Among the patients with bone marrow metastases, 28 patients who were 18 years of age or older, had haemogram and coagulation tests performed before biopsy, and had no previous diagnosis of solid organ cancer or haematological cancer were included in the study. Gender, age at diagnosis, date of diagnosis, primary tumour site if detected, pathological subtype, other metastasis sites, hematological and coagulation parameters (haemoglobin (Hb), platelet, leukocyte, lymphocyte, fibrinogen, D-Dimer, activated partial thromboplastin time, international normalized ratio), lactate dehydrogenase, tumour markers, whether the patient received treatment for cancer diagnosis, if chemotherapy or hormone therapy treatment was received, start and end times of treatment, maximal response to treatment (according to RECIST criteria version 1.1) (5), last visit or death dates of the patients were recorded and evaluated. Hb<13 g/dL in men and Hb<12 g/dL in women were considered as anaemia. Leukocyte count<4000/mm³ was considered as leukopenia, neutrophil count<1500/mm³ as neutropenia and platelet count<100.000/mm³ as thrombocytopenia (6).

Statistical Analysis

Mean, standard deviation, median, minimum, maximum values were given in descriptive statistics related to continuous data, and number and percentage values were given in discrete data. Shapiro-Wilk test was used to examine the conformity of continuous data to normal distribution. Chi-Square/Fisher's Exact test was used for group comparisons

of nominal variables (cross tabulations). Kaplan-Meier survival analysis and log rank method were used to analyse the differences in survival between independent groups. In addition, Cox regression analysis method was used to determine the factors affecting survival. IBM Statistical Package for the Social Science Statistics for Windows version 20 (Chicago, IL, USA) was used in the evaluations and $p < 0.05$ was accepted as the statistical significance limit.

RESULTS

Of the 28 patients included in the study, 14 (50.0%) were female and 14 (50.0%) were male. The median age of the patients was 62 years (28-82). All patients underwent bone marrow biopsy after referral to the haematology department. 15 patients (53.6%) were diagnosed as adenocarcinoma, four patients (14.3%) were diagnosed as neuroendocrine carcinoma, and nine patients (32.1%) had pathological examination as carcinoma metastasis with undetermined subtype. Eight (28.6%) patients were diagnosed with breast, six (21.4%) with stomach, four (14.3%) with lung, 2 (7.1%) each two with colon and prostate ca (7.1%), and the primary tumour site of six (21.4%) patients could not be determined (Table 1). Baseline laboratory parameters of the patients are summarised in Table 2. The most common reasons for bone marrow biopsy were bicytopenia (28.6%), pancytopenia (25.0%), and multiple myeloma (17.9%), respectively. The most common site of metastasis accompanying bone marrow metastasis were bone metastasis (90.4%), lymph node metastasis (89.3%), visceral metastasis (50.0%), brain metastasis (7.1%), skin metastasis (3.5%). After the diagnosis, 10 of the patients could receive oncological treatment, one patient was lost to follow-up and 17 patients died without receiving treatment. The first-line treatment regimens and side effects observed are summarised in Table 3. Progression was observed in four (40.0%) of 10 patients who received treatment with the first series of treatment, three (30.0%) patients were stable and three (30.0%)

patients had partial treatment response. Progression-free survival (pfs) median 130 days (3-494 days) was observed in patients who received the first series of treatment. The second series of treatment could be started in five patients with treatment response. The median overall survival (OS) was 26 days (0-1183 days). Longer pfs and OS times were

Table 1: Clinical characteristic of the patients.

Parameters	Findings (n= 28)	
Age, year [median (min-max)]	62	(28-82)
Gender*		
Female	14	(50.0)
Male	14	(50.0)
Pathological diagnosis*		
Breast cancer	8	(28.6)
Gastric cancer	6	(21.4)
Lung cancer	4	(14.4)
Colorectal cancer	2	(7.1)
Prostate cancer	2	(7.1)
Primary unknown	6	(21.4)
Pathological subtype*		
Adenocarcinoma	15	(53.6)
Neuroendocrine carcinoma	4	(14.3)
Carcinoma metastasis of undetermined subtype	9	(32.1)
Eastern Cooperative Oncology Group Performance Score*		
ECOG 1	0	(0.0)
ECOG 2	10	(35.7)
ECOG 3	8	(28.6)
ECOG 4	10	(35.7)

*Data are presented as n (%). **ECOG:** Eastern Cooperative Oncology Group

Table 2: Baseline laboratory values.

Laboratory parameters*	Values (n=28)		
Haemoglobin (g/dl)	8.6±2.40	8.2	(4.0-14.6)
Platelet (10 ³ /μL)	104.000±1668.49	44.000	(5.000-770.000)
Absolute neutrophil count (10 ³ /μL)	6.05±5.81	3.6	(0.4-2.4)
Absolute lymphocyte count (10 ³ /μL)	1.4±0.7	1.4	(0.5-3.5)
Total leukocyte count (10 ³ /μL)	8.3±6.6	6.3	(1.1-2.8)
Fibrinogen (mg)	379.0±213.94	353.0	(102.0-821.0)
D-dimer (mg/L)	17.0±1.7	15.0	(2.0-44.0)
LDH (U/L)	1255.00±1084.0	716.0	(258.0-4236.0)
CEA (ng/mL)	58±66.4	42	(1.05-228)

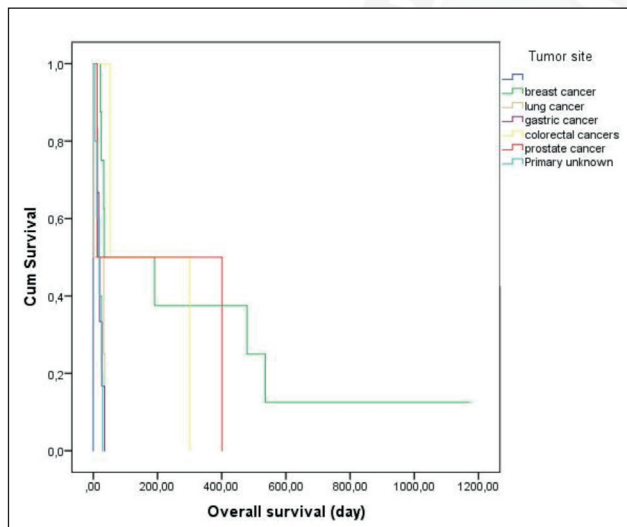
*Data are presented as mean±standart deviation and median (minimum-maximum).

SD: Standart deviation, **LDH:** Lactate dehydrogenase, **CEA:** Carcino-embryogenic antigen

Table 3: Summary of cases given first-line treatment.

Patient No	Age Gender	First-line treatment	Pathological diagnosis	Cytopenia before treatment	Maximum response to treatment	Pfs (day)	Os (day)	Toxicity
1	59/M	Cisplatin -Etoposide	Colon neuroendocrine carcinoma	Bi-cytopenia	Partial	201	301	No (raised platelets)
2	48/M	Carboplatin -Paclitaxel	Lung neuroendocrine carcinoma	Bi-cytopenia	Progression	13	33	No
3	43/F	Carboplatin -Paclitaxel	Breast adenocarcinoma	Pan-cytopenia	Stable	60	191	No (raised platelets)
4	28/F	Cisplatin	Gastric adenocarcinoma	Bi-cytopenia	Progression	3	17	No
5	54/F	Carboplatin	Primary unknown	Pan-cytopenia	Progression	18	26	Yes
6	44/F	Docetaxel -Capesitabine	Breat adenocarcinoma	Anemia	Stable	344	479	No
7	60/M	Fluorourasil	Gastric adenocarcinoma	Bi-cytopenia	Progression	16	27	No (raised platelets)
8	43/F	Tamoxifen	Breast adenocarcinoma	Anemia	Partial	494	1183	No
9	59/F	Letrozole	Breast adenocarcinoma	Bi-cytopenia	Partial	294	536	No
10	76/M	Enzalutamide	Prostate adenocarcinoma	Anemia	Stable	360	401	No

Pfs: Progression free survival, **Os:** Overall survival.

**Figure 1:** Effect of tumor subtypes on overall survival.

observed in breast cancer and prostate cancer diagnoses (Figure 1). Thrombocytopenia ($p < 0.05$) and hypofibrinogenemia ($p < 0.05$) were associated with lower survival (Figure 2A,B).

DISCUSSION

BM evaluation is the most useful and sensitive technique to detect BM metastases in non-haematological malignancies. Infiltration of bone marrow by solid tumours is an important presentation. However, denovo BM metastasis of solid tumours is a rare entity. These patients were not enrolled in

clinical trials because of advanced stage, poor performance status, or abnormal laboratory results. Therefore, the clinical features and prognostic factors of these patients remain an issue. In our study, we think that we have contributed to the literature by presenting the data of 28 denovo metastatic patients. Agrawal et al. reported that 22 of 1538 bone marrow biopsies (1.4%) showed bone marrow infiltration by solid tumours. Ten of these solid tumour infiltrations represented denovo metastatic solid tumour patients (7). In the study of Kilickap et al. in which 3842 bone marrow biopsy materials were evaluated, the rate of total solid organ metastasis to the bone marrow was found to be 1.9% (8). In the study by Zhou et al. 14 of 30 patients with bone marrow metastasis were denovo metastatic disease (9). As can be seen, there is no multicenter study with a large number of patients in the literature and the number of patients in single-center studies is limited.

Patients with bone marrow metastases have a poor prognosis due to rapid disease progression and poor response to treatment (10,11). The prognostic features of patients with bone marrow metastasis include primary tumor site, performance status, platelet count and therapeutic regimens (12). The most common malignancies metastasizing to the bone marrow in the adult population have been reported as gastric, prostate and breast cancers in different studies (2,13). There is no comprehensive study evaluating tumor subtypes in solid malignancies diagnosed with bone marrow metastasis. Breast cancer is one of the most common tumors metastasizing to the bone marrow. However, the diagnosis of breast cancer from bone marrow is very

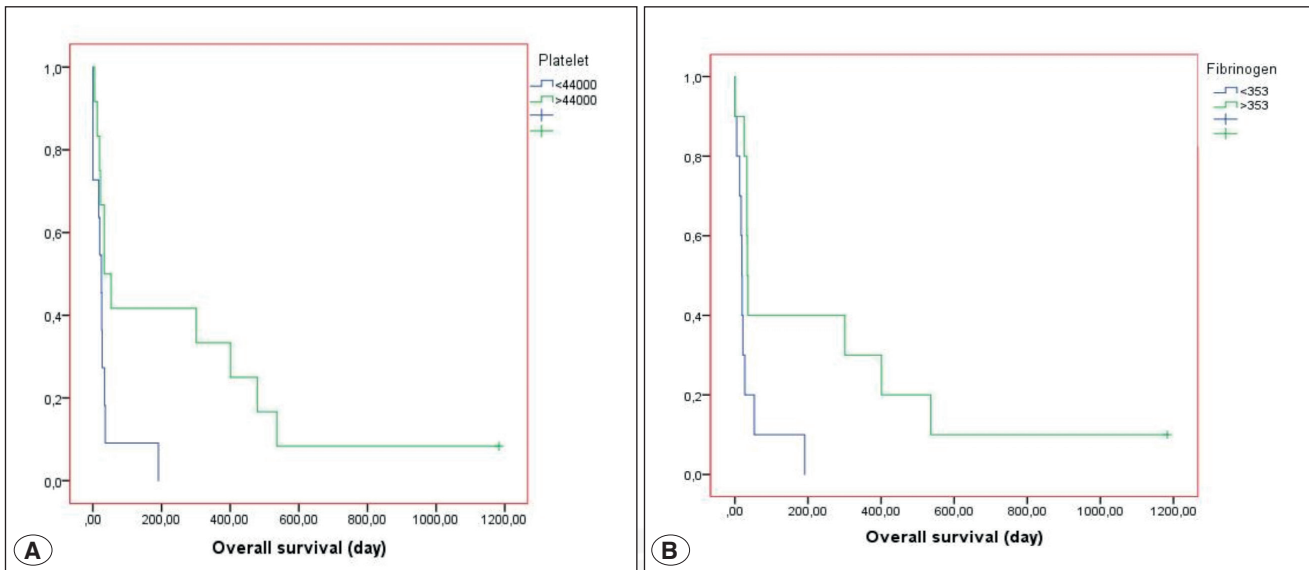


Figure 2: Impact of thrombocytopenia (A) and hypofibrinogenemia (B) on overall survival.

rare. Only 0.17% can be detected (14). There is no standard treatment regimen recommendation and the majority of patients in this group are followed up with supportive care. It can be challenging for clinicians to choose between systemic antitumor therapy or supportive treatment. In our patient group, 17 patients (60.7%) died before receiving systemic therapy due to poor performance status. It has been observed that antihormone therapy contributed to progression-free survival in patients with breast cancer, the most common tumor subtype in our population. There are also case reports showing that the use of targeted antihormone therapy cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors is safe and effective in patients with bone marrow metastatic breast cancer (15). One of our patients used antihormone and CDK 4/6 inhibitors as 2nd line therapy and no significant hematologic toxicity was observed during treatment. The possibility of additional hematologic toxicity that may develop with antitumor therapy in this patient group raises concerns among clinicians. Our study shows that the risk of additional hematologic toxicity decreases as a result of improvement in bone marrow function with treatment. Although prostate cancer is a tumor that frequently metastasizes to the bone marrow during its clinical course, its presentation with bone marrow metastasis is rare. As in breast cancer, patients with denovo bone marrow metastatic prostate cancer have been observed to benefit from antihormone therapy with a low risk of toxicity (16). In our study group, patients diagnosed with breast (312 days) and prostate cancer (206 days), respectively, had longer overall survival times, whereas the median survival time of the group of patients with unknown primary cancer was considerably shorter (18 days). This finding could be explained by hormone therapy is main treatment for them and that did not

result in further myelosuppression compared with cytotoxic chemotherapy for other cancers.

In our study, thrombocytopenia was found to be a poor prognostic factor in correlation with literature data (17,18). Other poor prognostic factors were hypofibrinogenemia and poor performance status. Severely decreased platelet counts and fibrinogen levels are thought to increase the incidence of fatal bleeding complications in patients. In addition, the decision to start antitumor therapy in this patient group is difficult. In our study group, hypofibrinogenemia was more common in patients with stony ring cell adenocarcinoma and carcinoma of unknown primary metastases, and the majority of patients in this group had no chance to receive treatment due to poor performance status.

Since the diagnosis of solid tumors with denovo BM metastases is a rare entity, there are limited studies in the literature. We believe that it is important to plan multicenter studies with a larger number of patients in order to guide the follow-up and treatment of these patients.

In conclusion, the prognosis of solid tumor patients with denovo bone marrow metastases is very poor. Additional poor prognostic factors in these patients include thrombocytopenia, hypofibrinogenemia, poor performance status. Accurate and rapid diagnosis of the primary solid tumor through bone marrow biopsy can prevent the need for additional invasive procedures, ultimately helping to establish an appropriate treatment approach focused on the potentially curable and primary carcinoma.

Acknowledgment

None to declare.

Author Contributions

Idea and design: **Duygu Bayir Garbioglu, Bulent Yildiz**, Data and literature review: **Duygu Bayir Garbioglu, Serap Isiksoy, Nazan Demir, Murat Dincer**, Analysis and Comment: **Duygu Bayir Garbioglu, Bulent Yildiz, Murat Dincer**, Article writing: **Duygu Bayir Garbioglu, Nazan Demir**.

Conflicts of Interest

The authors of this article declare no conflicts of interest. This article is presented at 5th congress on an oncology perspective with young people. Online, 04-06 March 2022.

Financial Support

None to declare.

Ethical Approval

Eskisehir Osmangazi University Ethics Committee (Date: 15.02.2022 decision no: 32, Number: E-25403353-050.99-305318).

Review Process

Extremely peer-reviewed and accepted.

REFERENCES

- Kim HS, Yi SY, Jun HJ, Lee J, Park JO, Park YS, Jang J, Kim HJ, Ko Y, Lim HY, Kang WK. Clinical outcome of gastric cancer patients with bone marrow metastases. *Oncology* 2007;73:192-197.
- Ozkalemkas F, Ridvan A, Ozkocaman V, Ozcelik T, Ozan U, Ozturk H, Kurt E, Evrensel T, Yerci O, Tunali A. The bone marrow aspirate and biopsy in the diagnosis of unsuspected nonhematologic malignancy: A clinical study of 19 cases. *BMC Cancer* 2005;5:144.
- Meenai FJ, Ohja S, Ali MA, Jain R, Sawke N. Bone marrow involvement in non-hematological malignancy: a clinico-pathological study from a tertiary hospital. *APALM* 2018;5(5):A440-A446.
- Lai GM, Lin JT, Chang CS. Metastatic bone marrow tumors manifested by hematologic disorders: study of thirty-four cases and review of literature. *J Anal Oncol* 2014;3(4):185-190.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, Dancey J, Arbuck S, Gwyther S, Mooney M, Rubinstein L, Shankar L, Dodd L, Kaplan R, Lacombe D, Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009;45(2):228-247.
- van Zeventer IA, de Graaf AO, van der Klauw MM, Vellenga E, van der Reijden BA, Schuringa JJ, Diepstra A, Malcovati L, Jansen JH, Huls G. Peripheral blood cytopenias in the aging general population and risk of incident hematological disease and mortality. *Blood Adv* 2021;5(17):3266-3278.
- Agrawal S, Bhandari R, Gowda VN, Gupta A, Singh N, Chowdhury N, Rao S, Kishore S, Gupta AK, Chandra H. Hematological and biochemical predictors of bone marrow metastases in non-hematological malignancies: a clinico-pathological analysis. *medRxiv*, 2020. doi: 10.1101/2020.12.16.20248306.
- Kilickap S, Erman M, Dincer M, Aksoy S, Harputluoglu H, Yalcin S. Bone marrow metastasis of solid tumors: clinicopathological evaluation of 73 cases. *Turkish Journal of Cancer* 2007;37(3):85-88.
- Zhou MH, Wang ZH, Zhou HW, Liu M, Gu YJ, Sun JZ. Clinical outcome of 30 patients with bone marrow metastases. *J Can Res Ther* 2018;14:S512-515.
- Kobayashi M, Okabayashi T, Sano T, Araki K. Metastatic bone cancer as a recurrence of early gastric cancer-characteristics and possible mechanisms. *World J Gastroenterol* 2005;11(36):5587-5591.
- Wiedswang G, Borgen E, Kåresen R, Kvalheim G, Nesland JM, Qvist H, Schlichting E, Sauer T, Janbu J, Harbitz T, Naume B. Detection of isolated tumor cells in bone marrow is an independent prognostic factor in breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(18):3469-3478.
- Wang JM, Shih LY, Lai GM, Ng KT. Bone marrow metastases from solid tumors--clinical analysis of 96 cases. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 1987;10(4):283-293.
- Mohanty SK, Dash S. Bone marrow metastasis in solid tumors. *Indian J Pathol Microbiol* 2003;46(4):613-616.
- Kopp HG, Krauss K, Fehm T, Staebler A, Zahm J, Vogel W, Kanz L, Mayer F. Symptomatic bone marrow involvement in breast cancer--clinical presentation, treatment, and prognosis: a single institution review of 22 cases. *Anticancer Res* 2011;31(11): 4025-4030.
- Mutlu E, Özkan M, Fırat ST, Coşar R. Response and tolerability of palbociclib plus fulvestrant in breast cancer patient with bone marrow metastasis and cytopenia: a case report. *Erciyes Med J* 2023;45(1):101-103.
- Yavasoglu F, Ozdemir C. Patients with carcinoma metastasis diagnosed by bone marrow biopsy. *Osmangazi Journal of Medicine* 2022;44(2):211-216.
- Hung YS, Chou WC, Chen TD, Chen TC, Wang PN, Chang H, Hsu HC, Shen WC, Cheng WH, Chen JS. Prognostic factors in adult patients with solid cancers and bone marrow metastases. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(1):61-67.
- Filanovsky K, Feldberg E, Miller EB, Shvidel L. Predictive value of clinical and laboratory parameters for overt bone marrow metastasis in patients with solid malignancy. *Journal of Cancer Therapy* 2017;8:773-784.



Yaşlı Bireylerde Düşük Yürüme Hızı ve Düşme Riski Faktörleri Arasındaki İlişki: Sistematiik Derleme

The Relationship Between Low Gait Speed and Fall Risk Factors in Elderly Individuals: A Systematic Review

Ayşe TORAMAN KARAGÜLMEZ¹ , Bahar ANAFOROĞLU KÜLÜNKOĞLU²

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Ahmet Erdoğan Sağlık Hizmetleri MYO, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Zonguldak, Türkiye

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

ORCID ID: Ayşe Toraman Karagülmez 0000-0003-2740-7882, Bahar Anaforoğlu Külünkoğlu 0000-0002-2148-0379

Bu makaleye yapılacak atıf: Toraman Karagülmez A ve Anaforoğlu Külünkoğlu B. Yaşlı bireylerde düşük yürüme hızı ve düşme riski faktörleri arasındaki ilişki: sistematiik derleme. Med J West Black Sea. 2023;7(3):350-363.

Sorumlu Yazar

Ayşe Toraman Karagülmez

E-posta

fzttoraman@hotmail.com

Geliş Tarihi

29.09.2023

Revizyon Tarihi

27.10.2023

Kabul Tarihi

03.12.2023

ÖZ

Amaç: Yaşlı bireylerde düşme riski faktörleri ile düşük yürüme hızı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan sonuçları içeren çalışmaları sistematiik olarak incelemek ve özetlemektir.

Gereç ve Yöntemler: İnceleme bir veri tabanından elde edildi. Çalışmaların metodolojik kalitesi bir değerlendirme aracı kullanılarak değerlendirildi. Toplamda 2667 adet makale incelendi.

Bulgular: Toplamda 43.421 yaşlı bireyden oluşan 16 gözlemsel ve kesitsel çalışmanın tam metnine bakıldı. Düşük yürüme hızının; yürüyüş değişkenliği, kuadriseps kas kuvveti, hafıza işlem hızı, yürütme işlevi ve demans riski, öngörülen hayatta kalma süresi, görsel odaklanma süresi, düşme ve düşme sayısı, düşme korkusu, kırılabilirlik, bel-boy oranı, düşük eğitim seviyesi, daha fazla ilaç kullanımı, depresif semptom sayısı ve düşük bilişsel seviye ile ilişkili olduğu bulundu. Yürüme hızı değerlendirmelerinde standart protokollerin uygulanmadığı ve düşük yürüme hızının belirlenmesinde ortak bir kesme değerin kullanılmadığı görüldü.

Sonuç: Eğitim durumu, sosyoekonomik düzey, görsel odaklanma süresi, bel-boy oranı, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki alınan riskler ve yürütücü işlev bozukluğu ile düşük yürüme hızı arasındaki ilişkilerin yeterince iyi araştırılmadığı görülmüştür. Bu ilişkilerin biyopsikososyal yaklaşımla ele alınarak birden fazla zaman noktasında yürüyüş hızı değerlendirmelerinin yapıldığı ileriye dönük araştırmaların yapılması gereklidir. Bu bulgular, müdahalelerin yürüyüş bozukluklarını hedef alması gerektiğini ve daha yüksek kalitede araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Sözcükler: Yürüme, yaşlı, düşme riski, derleme

ABSTRACT

Aim: To systematically review and summarize studies containing results revealing the relationship between fall risk factors and low walking speed in elderly individuals.

Material and Methods: The review was obtained from a database. The methodological quality of the studies was assessed using an evaluation tool. A total of 2667 articles were examined.

Results: The full text of 16 observational and cross-sectional studies consisting of a total of 43,421 elderly individuals was reviewed. Low walking speed; gait variability, quadriceps muscle strength, memory processing speed, executive function and dementia risk, predicted survival time, visual focusing time, number of falls and falls, fear of falling, frailty, waist-to-height ratio, lower education level, higher medication use, it was found to be associated with the number of depressive symptoms and lower cognitive level. It was observed that standard protocols were not applied in walking speed evaluations and a common cut-off value was not used to determine low walking speed.



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

Conclusion: It has been observed that the relationships between educational status, socioeconomic level, visual focusing time, waist-to-height ratio, risks taken during daily living activities, and executive dysfunction and low walking speed have not been investigated well enough. It is necessary to conduct prospective studies in which these relationships are addressed with a biopsychosocial approach and gait speed assessments are made at multiple time points. These findings suggest that interventions should target gait disorders and that higher quality research is needed.

Keywords: Gait, elderly, falling risk, review

GİRİŞ

Yürüyüş, günlük yaşamda en sık gerçekleştirilen fiziksel aktivitelerden biri olup (1), yürüme hızı yürüyüşün önemli bir yönünü temsil etmektedir (2). Son yıllarda, yürüme hızındaki düşüş, sağlıktaki düşüşün erken bir belirteci olarak kabul edilmektedir (3). Bu nedenle hem klinikte hem de sahada fonksiyonel hareketliliğin objektif bir ölçüsü olarak sıklıkla kullanılmaktadır (2).

Düşmeler yaşlılıkta en önemli sağlık sorunlarından biri olup yaralanma veya ölüme sonuçlanabilmektedir (4). Her yıl 65 yaş üstü bireylerin %30'undan fazlası, 85 yaş üstü bireylerin %50'si düşmektedir (5). Yaşlı popülasyonda yürüyüş sırasında meydana gelen düşmeler dikkat çekicidir (6, 7). Yürüyüş performansında meydana gelen değişikliklerin düşme riski, kognitif bozukluk ve hatta erken ölüm riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8-10). Ek olarak yaşlı bireyin rehabilitasyon ihtiyaçlarını (11) ve gelecekteki düşme riskini tahmin etme potansiyeline sahip olduğu da bildirilmiştir (8,12-14). Bu nedenle yürüme hızı ile düşme riski faktörleri arasındaki ilişkiyi anlamak oldukça önemlidir. Bu sayede uygun müdahale ve bakım geliştirilerek, düşmelerin önlenmesi mümkün olabilir. Etkili düşme önleme stratejileri, düşmeler ve bununla ilişkili olumsuz sağlık sonuçlarının azaltılmasında rol oynayarak kişisel, toplumsal, sağlık ve ekonomik maliyetlerin düşürülmesini sağlayabilir. Toplumda yaşayan yaşlı bireylerde düşme önleme programlarının düşmeleri önemli ölçüde azaltabileceğine dair açık kanıtlar vardır (15-17).

Dünya nüfusu her geçen gün daha da yaşlanmaktadır (18). Yaşlı popülasyonun artmasıyla birlikte, yaşlı bireylerin işlevsel bağımsızlığını en üst düzeye çıkarmak için müdahaleye uygun olabilecek faktörlerin belirlenmesi odak noktası haline gelmektedir (19). Bu bağlamda klinisyenler ve araştırmacılar tarafından yaşlı bireylerin gelecekteki sağlık durumunu tahmin etmede önemli olan değişkenlerin anlaşılması son derece önemlidir. Bu değişkenlerin içinde en önemlisi yürüme hızı olabilir (19). Mevcut literatürde yürüme hızı ile ilgili yapılan makalelerin çoğunda, yürüme bozukluğuna neden olan hastalıklardan muzdarip kişilere, çeşitli ameliyatlardan sonrası meydana gelen değişimlere, farklı bilişsel bozukluk türleri ve seviyelerindeki kişilerin özelliklerine, yapılan tedavilerin etkinliğine ve olumsuz sağlık sonuçlarının öngörülmesine odaklanıldığı görülmüştür (20-25). Çalışmaların çoğunda toplumda yaşayan yaşlı bireylerin yetersiz temsil

edildiği bunun yerine yürüme bozukluğuna neden olan bilişsel ya da fiziksel rahatsızlıkları bulunan bireylerle bu ilişkilerin ortaya konulduğu görülmektedir (21,22,25,26). Normal veya iyi fonksiyonlu yaşlı bireylerde tercih edilen yürüme hızını etkileyen faktörler analiz edildiğinde; polifarmasi prevalansı, tekrarlayan düşmeler ve kırılabilirliğin yürüme hızını etkilediği görülmektedir (27-30). Bu çalışma sayesinde bunların dışındaki olası düşme riski faktörlerinin yürüme hızına nasıl bir etki sağladığı ortaya konularak, değiştirilebilir risk faktörlerine yönelik uygun müdahalelerin geliştirilmesi mümkün olabilir. Bu nedenle, yürüyüş hızı ile düşme riski faktörleri arasındaki ilişkinin aydınlatılması önemlidir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde, fiziksel performans ölçümleri (güç ve denge) (24,31-33), demografik özellikler (yaş ve vücut kompozisyonu) (34,35), uyluk kas içi yağ miktarı (35) ve bilişsel durum (36-38) gibi değişkenlerin bireyin yürüme hızını etkilediği ortaya konulmaktadır. Ek olarak alt ekstremite kas kuvvetinin, ister sadece bacak ekstansör kuvveti, ister birden fazla alt ekstremite kasını içeren birleşik kuvvet olsun, hem tercih edilen hem de hızlı yürüyüş hızının belirleyicisi olduğu da gösterilmiştir (31,32,39). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada düşük yürüme hızını, fiziksel performans sınırlamalarının yanı sıra psikolojik faktörlerin de etkileyebileceği vurgusu yapılmıştır (19).

Yaşlı bireyler, genellikle düşük yürüme hızı, kısa adım uzunluğu ve artan adım genişliği ile karakterize edilen daha temkinli bir yürüyüş sergilemektedir (40). Kanıtlar, yürüyüş modifikasyonunun aslında daha güvenli veya daha kararlı olup olmadığı konusunda çelişkilidir. Hastane ve bakımevinde yatan yaşlı hastalarda yürüme hızı ve adım uzunluğundaki azalma ile karakterize edilen daha temkinli bir yürüyüş modelinin, düşme riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (41). Ancak toplum içinde yaşayan yaşlı bireylerde yürüme hızı ve adım uzunluğundaki azalma ile karakterize edilen yürüyüş modelinin düşmeleri öngörüp öngörmediği konusunda kanıtlar şüphelidir (42-45). Bildiğimiz kadarıyla toplumda yaşayan yaşlı bireylerde düşük yürüme hızı ile düşme riski faktörleri arasındaki ilişkiyi ele alan çalışmaların sonuçlarının bir araya getirildiği bir çalışma yoktur. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı; toplumda yaşayan yaşlı bireylerde düşme riski faktörlerinin göstergesi olarak düşük yürüme hızının rolünü tanımlamak ve bu risk faktörleri ile yürüme hızı arasındaki ilişkiyi ortaya koyan sonuçları sistematik olarak gözden geçirmek ve özetlemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Sistematiik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri (PRISMA) beyanı, bu sistematiik incelemenin yürütülmesine ve raporlanmasına rehberlik etmiştir. Bu sistematiik inceleme, “Yaşlı bireylerde düşük yürüme hızı hangi düşme riski faktörlerinin göstergesidir?” sorusunu yanıtlamaktadır. Toplumda yaşayan yaşlı bireylerde düşük yürüme hızı ile düşme riski faktörleri arasındaki ilişkiyi inceleyen gözlemsel kohort ve kesitsel çalışmalar bu sistematiik incelemede ele alınmıştır.

Araştırma kapsamında incelenecek veriler geriatrik fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında çalışan iki araştırmacı tarafından PubMed veri tabanında, literatür taraması yoluyla elde edildi. Literatür tarama stratejisi şu şekilde yapıldı. Sistematiik Derleme, PRISMA yönergeleri izlenerek, PubMed veri tabanını kapsayan bir literatür taraması ile 1 Ocak 2010-31 Ağustos 2023 tarihleri arasında yayınlanan çalışmalar dahil edilerek gerçekleştirildi. MEDLINE (PubMed) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) için sistematiik bir arama 1 Eylül 2023 tarihinde gerçekleştirildi. Literatürde bu konuyla ilgili yapılmış araştırmaların sonuçları, dâhil edilme ve hariç tutulma kriterlerini karşıladığı takdirde ilgili kaynağa atıf yapılarak bu sistematiik derlemeye dâhil edilerek incelendi.

Arama stratejisi yaşlılarda yürüme hızı ile ilişkili tüm makalelere ulaşmayı hedeflediğinden terimler bu amaca yönelik olarak seçilmiştir. Arama stratejisi, Tıbbi Konu Başlıkları (MeSH) terimlerinin veya serbest metin kelimelerinin bir kombinasyonuna dayanıyordu: PubMed’i aramak için (“aging OR aged OR elderly [MeSH] AND (gait OR gait speed OR walking speed [MeSH])”). Ayrıca diğer çalışmalarda atıf yapılan ilgili çalışmalara bakılarak elle tarama yapıldı.

Uygunluk Kriterleri

Geriatrik fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında çalışan iki araştırmacı tarafından, uygunluk değerlendirmesi bağımsız olarak, körlenmiş, standartlaştırılmış bir şekilde gerçekleştirildi. Bir çalışmanın uygun olabilmesi için, aşağıdaki dâhil etme kriterlerinin her birinin karşılanması gerekiyordu: 1) Altmış yaş ve üzeri, toplumda yaşayan katılımcılardan oluşması. 2) Sonuç ölçütü olarak yürüyüş hızı değerlendirmesini içermesi. 3) Düşme riski veya düşmelerle ilgili bir sonuç bildirmesi 4) İngilizce olarak tam metinde yayınlanması. 5) 1 Ocak 2010-31 Ağustos 2023 tarihleri arasında yayınlanması. Toplum dışında yaşayan yaşlıları kapsayan, tedavi sonuçları ile ilgili çalışmalar, konferans bildirileri, rapor, tez, derleme, ölçek uyarlama çalışmaları dâhil edilmedi. İngilizce dışında farklı bir dilde yayınlanan çalışmalar da dışlandı.

Çalışma Seçimi

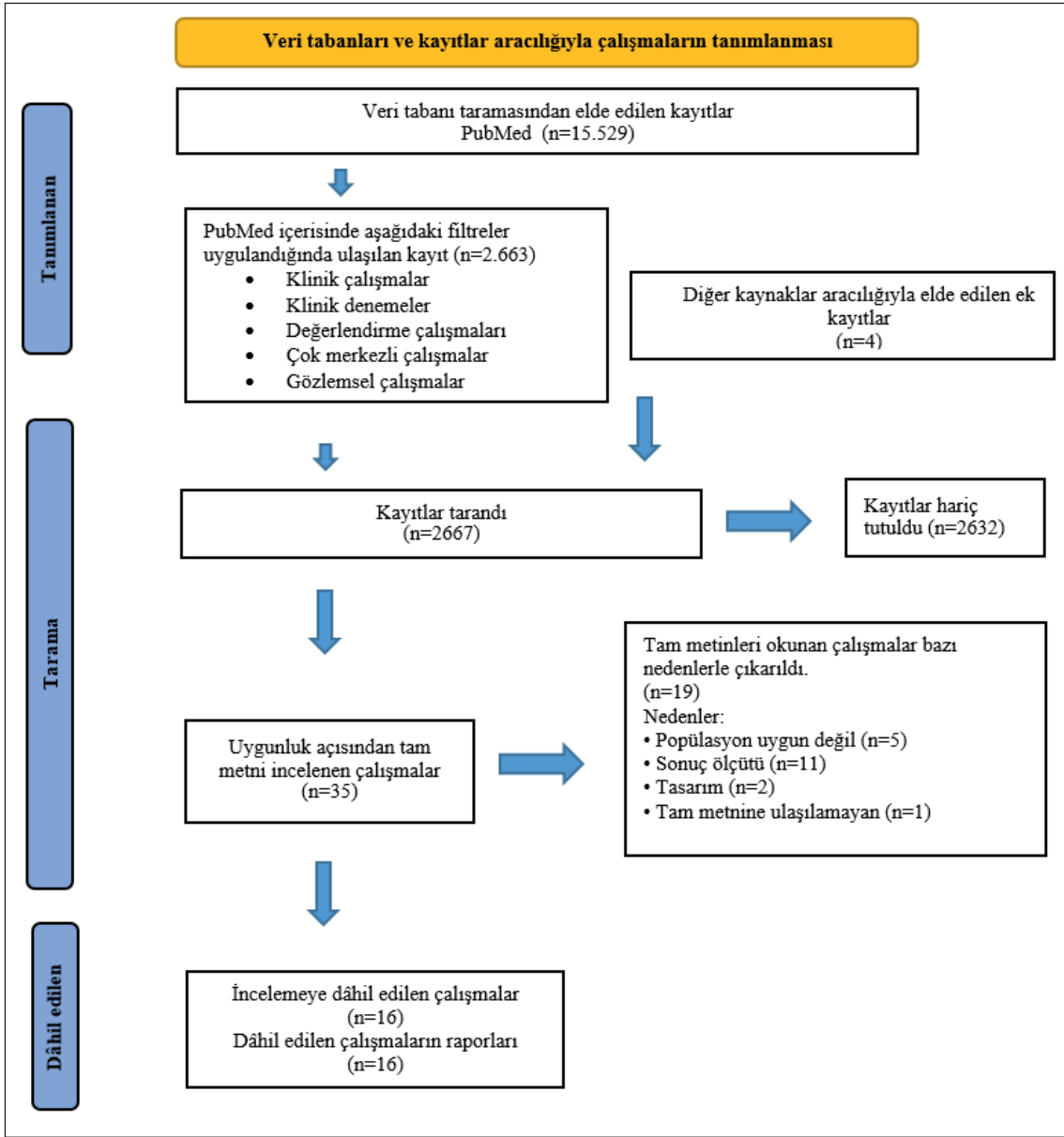
Çalışma seçimi iki aşamadan oluşuyordu. İlk aşamada iki araştırmacı bağımsız olarak başlıkları ve özetleri taradı.

Tüm olası uygun çalışmalar için, ilk taramadan sonra tam metinler alındı. Seçim kriterlerinden herhangi biri karşılanmazsa, makale sistematiik incelemeden çıkarıldı. Araştırmacılar arasında anlaşmazlık ortaya çıktığında, fikir birliğine varmak için ilgili özeti tartıştılar. Geriatrik fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında çalışan üçüncü bir gözden geçiren, 2 (iki) araştırmacı tarafından bir fikir birliğine varılamadığı takdirde kararı verdi. İkinci aşamada, seçilen özetler için tam metin makaleler elde edildi ve 2 (iki) araştırmacı tarafından bağımsız olarak tekrar gözden geçirildi. Daha önce olduğu gibi, 2 (iki) araştırmacı tarafından bir fikir birliğine varılamadığı durumlarda üçüncü bir gözden geçiren kişi çalışmayı analize dâhil etme ya da etmeme kararı aldı.

İlgili makalelerin aranması çalışma akış diyagramında gösterildi. İlk olarak, MEDLINE (PubMed) araması yapıldığında toplam 15.529 öge tanımlandı. Daha sonra PubMed içerisindeki filtrelerden; klinik çalışmalar, klinik denemeler, değerlendirme çalışmaları, çok merkezli çalışmalar ve gözlemsel çalışmalar seçilerek 2.663 makaleye ulaşıldı. Referans listelerinin elle aranması sonucunda 4 adet ek çalışma bulundu. Tarama sırasında toplamda 2.667 çalışma değerlendirildi. İlk tarama sırasında 35 çalışma makalelerin başlığına ve özetine göre potansiyel uygun çalışma olarak belirlendi (Şekil 1). Tam metni okunan 35 çalışmanın 18’i popülasyon, sonuç ölçütü ve çalışma tasarımının uygun olmaması sebebiyle elendi. Bir çalışmanın tam metnine ulaşamadı (Şekil 1). Sonuç olarak 16 tam metin makale, ikinci taramanın ardından dâhil edilme kriterlerini karşıladı ve bu sistematiik derlemenin niteliksel sentezine dâhil edildi (Şekil 1). Dâhil edilen çalışmaların örneklem büyüklüklerinin 26 ila 19.114 arasında değiştiği görüldü. Çalışmamızda 60 yaş ve üzeri, düşme öyküsü olan ve olmayan 24.497’si kadın, toplam 43.421 yaşlı bireyden oluşan 16 gözlemsel ve kesitsel çalışmanın tam metni incelendi (Şekil 1).

Metodolojik Kalitenin Değerlendirmesi

Literatürde sistematiik derlemelere dâhil edilen çalışmaların türüne göre metodolojik kalite değerlendirme araçları kullanılmaktadır. Çalışmamızda gözlemsel kohort ve kesitsel çalışmalara ulaşmak hedeflendiğinden araştırmaların sonuçları Gözlemsel Kohort ve Kesitsel Çalışmalar için Kalite Değerlendirme Aracı kullanılarak metodolojik kalite açısından değerlendirildi (Tablo 1). Bu araç gözlemsel kohort ve kesitsel çalışmaların kalite değerlendirmesini, 14 madde üzerinden değerlendirmektedir (46). Çalışmamıza dâhil edilen 16 çalışmanın her birinin metodolojik kalite değerlendirilmesi, bu 14 madde dikkate alınarak yapıldı. Çalışmalarda sunulan bilgiler ilgili maddenin karşılığını sağlıyorsa 1, sağlamıyorsa 0 ve herhangi bir belirsizlik söz konusu ise 0^a olarak kodlandı. Dâhil edilme kriterlerini sağlayan 16 çalışmanın kalite değerlendirme sonuçlarının 6-9 puan arasında değiştiği belirlendi (Tablo 2).



Şekil 1. Çalışma akış diyagramı

İstatistiksel Analiz

Çalışmalar geriatrik fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında çalışan 2 (iki) araştırmacı tarafından ilk tarama bağımsız olarak yapıldı ve bir Excel tablosuna kaydedildi. İkinci taramada kalan makalelerin tam metinleri dâhil edilme ve hariç tutulma kriterlerini karşılama açısından değerlendirildi. Çalışmalardan elde edilen veriler bir kanıt tablosunda rapor edildi. Kanıt tablosunda yer alan başlıklar; 1) çalışma (yazar ve yayın yılı), 2) popülasyon (ortalama yaş, cinsiyet, katılımcı özellikleri), 3) çalışma tasarımı, 4) yürüme hızı değerlendirmesinde kullanılan test ve ekipman), 5) yürüme hızını belirlemede kullanılan kesme değeri 6) sonuçlar (p değerleri ile sunuldu) şeklindeydi (Tablo 3).

BULGULAR

Araştırmaların Özellikleri

Tanımlanan 2.667 araştırma makalesinden 16 tanesi dâhil edilme kriterlerini karşıladı. Tüm çalışmalar (n = 16) 2010 ve 2023 yılları arasında İngilizce olarak yayınlandı. Dâhil edilme kriterlerini sağlayan çalışmaların hepsi, yürüyüş hızını değerlendiren Gözlemsel Kohort ve Kesitsel Çalışmalar olarak tasarlanmış çalışmalardan oluşuyordu. On altı araştırmacının kesitsel tipte olduğu görüldü. Tüm araştırmalardaki toplam katılımcı sayısı 43.421 idi. Yaşlı bireylerin yaş ortalaması, 2 çalışmada bildirilmediği için ortalama yaş hesaplanamadı (3,47). On altı çalışmanın sekizinde katılımlar

Tablo 1. Gözlemsel kohort ve kesitsel çalışmalar için kalite değerlendirme aracı maddeleri

Madde 1	Bu makaledeki araştırma sorusu veya amacı açıkça belirtildi mi?
Madde 2	Çalışma popülasyonu açıkça belirtilmiş ve tanımlanmış mı?
Madde 3	Uygun kişilerin katılım oranı en az %50 miydi?
Madde 4	Tüm konular aynı veya benzer popülasyonlardan (aynı dönem dâhil) seçildi mi? Çalışmaya dahil olma ve hariç tutma kriterleri önceden belirlenmiş ve tüm katılımcılara aynı şekilde uygulanmış mıydı?
Madde 5	Bir örneklem büyüklüğü gerekçesi, güç açıklaması veya varyans ve etki tahminleri var mıydı?
Madde 6	Bu makaledeki analizler için, sonuçlar ölçülmeden önce ilgilenilen maruz kalmalar ölçüldü mü?
Madde 7	Zaman çerçevesi, eğer mevcutsa maruziyet ve sonuç arasında bir ilişki görmeyi makul olarak beklemek için yeterli miydi?
Madde 8	Miktar veya düzeyde değişiklik gösterebilen maruziyetler için, çalışma sonuçla ilişkili olarak farklı maruz kalma seviyelerini inceledi mi (Örneğin, maruz kalma kategorileri veya sürekli değişken olarak ölçülen maruziyet)?
Madde 9	Maruziyet ölçümleri (bağımsız değişkenler) açıkça tanımlanmış, geçerli, güvenilir ve tüm çalışma katılımcıları arasında tutarlı bir şekilde uygulandı mı?
Madde 10	Maruziyetler zaman içinde birden fazla kez değerlendirildi mi?
Madde 11	Sonuç ölçütleri (bağımlı değişkenler) açıkça tanımlanmış, geçerli, güvenilir ve tüm çalışma katılımcıları arasında tutarlı bir şekilde uygulanmış mıydı?
Madde 12	Araştırmacılar katılımcıların maruz kalma durumuna göre kör edildi mi? (Körleme yapıldı mı?)
Madde 13	Başlangıçtan sonra takip kaybı % 20 veya daha az mıydı?
Madde 14	Temel potansiyel karıştırıcı değişkenler, maruziyetler ile sonuçlar arasındaki ilişki üzerindeki etkileri açısından istatistiksel olarak ölçüldü ve ayarlandı mı?

Tablo 2. Çalışmaların kalite değerlendirme puanları

Çalışmalar	Ölçek maddeleri														Toplam
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Çalışmaya ve ark. (2012)	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	6
Collyer ve ark. (2022)	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0 ^a	9
Neumann ve ark. (2022)	1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0 ^a	9
Zukowski ve ark. (2020)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	9
Stenhagen ve ark. (2013)	1	1	1	1	0	0	0 ^a	1	1	1	1	0	1	0 ^a	9
Chung ve ark. (2023)	1	1	1	1	0	0 ^a	1	0	0	0	0	0	1	0	6
Tanughi ve ark. (2019)	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	6
Quach ve ark. (2011)	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	0	8
Jayakody ve ark. (2019)	1	1	1	1	0	0	0 ^a	1	1	0 ^a	1	0	0	0	7
Kyrdalen ve ark. (2018)	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0 ^a	7
Mantel ve ark. (2019)	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	1	0	9
Caballero ve ark. (2019)	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	7
Lee ve ark. (2019)	1	1	1	1	0	1	0 ^a	0	0	0	1	0	1	0	7
Verenose ve ark. (2016)	1	1	1	1	0	0 ^a	1	1	1	1	0	0	0	1	9
Lahiri ve ark. (2020)	1	1	1	1	1	0 ^a	0	1	0	1	0	0	1	0	8
Merchant ve ark. (2020)	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	8

cıların toplumda yaşayan düşme hikâyesi olan ve olmayan bireylerden oluştuğu görüldü (3,47-53). Üç çalışmada yürüyüş hızı için kesme değerine yer verilirken (3,52, 54), kalan 13 çalışmada; katılımcıların düşme hikâyelerine (48-51), yürüyüş hızlarının ortalamasına (47), alt ekstremitte yaşsız

kas kütlelerine (53), yürüyüş hızlarına (55), yaşlarına (56) göre sınıflandırılarak yürüyüş hızları arasında karşılaştırma yapıldığı tespit edildi. Beş çalışmada ise herhangi bir sınıflandırma yapılmadan yürüyüş hızındaki azalma incelendi (19,57-60) (Tablo 3).

Tablo 3. Araştırmaya dâhil edilen yayınlardan elde edilen sonuçlar

Çalışmalar	Örneklem Özellikleri	Araştırma Tipi	Yürüyüş Hızının Değerlendirilmesi, Kullanılan Ekipman ve Testin Yapılışı	Yürüme Hızını Belirlemede Kullanılan Kesme Değeri	Çalışmalardan Elde Edilen Sonuçlar
Çallısa ve ark. (2012) (49)	OY: 74,5±6,6 yıl N: 176 %42,9 K %57,1 E Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar	Kohort	4,6 m yürüme testi KE: GAITRite, CIR yürüme yolu Hem kendi seçtiği hızda hem de hızlı yürüyüş hızında	Kesme noktası yok. Düşmeyenler, bir kez düşenler ve birden fazla düşenlerin yürüme hızları karşılaştırılmış.	Düşük yürüme hızının daha kısa adımlar, daha düşük kadans, kuadriseps kas kuvveti, hafıza, işlem hızı ve yürütme işlevi ile ilişkisi olduğu tespit edildi. Ayrıca daha kısa adım uzunluğu düşme riskinin artmasıyla ilişkilidir (p=0,046)
Collyer ve ark. (2022) (54)	OY: 75±4,4 yıl N:16.855 %56 K %44 E	Kohort	3 m yürüme testi KE: Kronometre *Yürüme hızı başlangıçta, 2., 4. ve 6. yıllarda ölçülmüş. Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası: Yürüme hızında yılda 0,05 m/sn veya daha fazla düşüş olması.	Demans riskinin, düşük yürüme hızına sahip (p< 0,001) ve hafıza kaybı olan (p<0,001) bireylerde daha yüksek olduğu bulundu.
Neumann ve ark. (2022) (57)	OY: 74 N: 19.114 %56,4 K %43,6 E	Kohort	Belirtilmemiş KE: Yok Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası yok.	Yürüyüş hızının 1,0 m/sn'den 0,5 m/sn'ye düşmesi, erkeklerde %64, kadınlarda ise 3 kat daha yüksek oranda dizabilite olmadan hayatta kalma üzerinde olumsuz etkiyle ilişkilendirildi (p<0,001). Sağlıklı yaşlı bireylerde yaş, bilişsel işlev ve yürüme hızının dizabilite olmadan hayatta kalmanın en güçlü belirleyicileri olduğu bildirildi.
Zukowski ve ark. (2020) (48)	Düşenler OY: 76,8±9,4 yıl Düşmeyenler OY: 78,3±7,3 yıl N: 26 %73,4 K %26,6 E	Kohort	10 m yürüme testi, ZKYT, Dört Kare Adım Testi ve Dinamik Yürüyüş İndeksi KE: Yürüyüş verileri, beş sensörlü LEGSys + kablosuz, üç eksenli ivme ölçer ve jiroskop sistemi Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası yok. Düşenler ve düşmeyenlerin yürüme hızları karşılaştırılmış.	Düşme öyküsü olan yaşlı bireyler ile düşme öyküsü olmayan yaşlı bireyler arasında yürüyüş sırasında görsel olarak nelere ve ne kadar süreyle odaklandıkları konusunda farklılıklar tespit edildi (p<0,001).
Stenhagen ve ark. (2013) (47)	OY: Belirtilmemiş. N:1.763 %54,3 K %45,7 E Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar	Prospektif Kohort	15 m yürüme testi KE: Kronometre Hızlı yürüyüş hızında	Kesme noktası yok. Düşük yürüme hızı, çalışma popülasyonunun medyan değerinin üzerinde bir süre olarak tanımlanmış.	Düşük yürüme hızının düşmeler için belirgin bireysel risk faktörü bildirildi (p<0,001).
Tanuguchi ve ark. (2019) (58)	OY: 77,2 ± 4,8 N:1.240 %59,4 K %31,6 E	Kohort	5 m yürüme testi KE: 5 m'lik basınç platformu içeren yürüme yolu Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası yok.	Yürüyüş hızı (p=0,006), çift adım uzunluğu (p<0,001), adım uzunluğu (p<0,001), ortalama ayak basıncı (p=0,040), çift destek süresi (p=0,004), tek destek süresi (p=0,003) ile MMDT'den alınan puan arasında anlamlı ilişki bulundu.
Quach ve ark. (2011) (55)	OY: 78 ± 5 yıl N:763 %64 K %36 E	Kohort	4 m yürüme testi KE: Kronometre *Yürüme hızı başlangıçta ve 18 ay sonra tekrar ölçülmüş. Kendi seçtiği hızda	Birden fazla kesme noktası var. Yürüyüş hızı dört kategoride ele alınmış. 1) Yavaş (<0,6 m/sn) 2) Hafif anormal (>0,6 m/sn ve <1,0 m/sn) 3) Normal (>1,0 m/sn ve <1,3 m/sn) 4) Hızlı (>1,3 m/sn)	Gelecekte düşme riski taşıyan yaşlı bireyleri belirlemek için yürüyüş hızında yılda 0,15 m/sn'lik bir düşüşün klinik olarak anlamlı bir değer olarak kullanılabileceği rapor edildi (p=0,01).
Jayakody ve ark. (2019) (59)	OY: 72,0 ± 7,0 yıl N: 410 %43,2 K %56,8 E	Kohort	4,6 m yürüme testi KE: GAITRite yürüme yolu Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası yok.	Düşük yürüme hızının, hafızanın işlem hızında (p=0,02) ve görsel uzamsal işlevdeki (p=0,03) düşüşü doğru tahmin edebildiği bildirildi.

Tablo 3 devam

Kyrdalen ve ark. (2018)(3)	OY: Belirtilmemiş. N: 108 %62 K %38 E Düşme hikâyesi ve korkusu olan katılımcılar	Kohort	4 m yürüme testi KE: Kronometre Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası: 1 m/sn	Düşük yürüme hızı, çok sayıda düşme öyküsü (p=0,025), düşük eğitim seviyesi (p=0,034), daha fazla ilaç kullanımı (p=0,003) ve daha fazla depresif semptom sayısı (p=0,004) ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu.
Mantel ve ark. (2019) (19)	OY:75,18 ±8,55 N: 60 %68,3 K %31,7 E	Kohort	3,6 m yürüme testi KE: GAITRite yürüme yolu Hem kendi seçtiği hızda hem de hızlı yürüyüş hızında	Kesme noktası yok.	Düşük yürüme hızının düşme riski, mortalite ve fonksiyonel durum gibi birçok sonuç için önemli bir gösterge olduğu rapor edildi.
Caballero ve ark. (2019) (50)	OY:78 N: 119 %71,4 K %28,6 E Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar	Gözlemsel Kohort	6 m yürüme testi KE: Kronometre Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası yok. Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar karşılaştırılmış.	Normal yürüyüşe sahip yaşlı bireylerde yaş (p<0,001), kadın olma (p<0,001), düşme sayısı (p=0,003), kırılmalık kriterleri sayısı (p=0,019) ve bel-boy oranının (p=0,002) yürüyüş hızını azalttığı bildirildi.
Lee ve ark. (2019) (53)	OY:75,84 ± 3,96 N: 435 %47,4 K %52,6 E Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar	Kohort	4 m yürüme testi KE: Kronometre Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası yok. 1) Düşük asimetric 2) Orta asimetric 3) Yüksek asimetric grup şeklinde üç grup arasında yürüyüş hızları karşılaştırılmış.	Alt ekstremite yağsız kütledeki asimetric, yürüyüş hızıyla önemli ölçüde ilişkili bulunurken (p=0,01), düşmelerle anlamlı bir ilişkisi bulunmadı (p=0,85). Düşen grubun ZKYT puanları düşmeyen gruba göre daha yüksek iken (p=0,04), düşen grupta yürüme hızı, düşmeyen gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,03).
Veronese ve ark. (2016) (60)	OY:72,2± 5,8 N: 1.249 %59,5 K %40,5 E Bilişsel bozukluğu olmayan katılımcılar	Prospektif Gözlemsel Kohort	4 m yürüme testi KE: Kronometre Kendi seçtiği hızda	Kesme değeri yok.	Düşük yürüme hızının, 4,4 yıllık takipte zayıf bilişsel durumun en iyi bağımsız belirleyicisi olduğu tespit edildi (p=0,02). Bu takip süresinde diğer fiziksel performans testleri ile bilişsel gerileme arasında herhangi bir ilişki bulunamadı.
Lahiri ve ark. (2020) (51)	OY:69,16±2,95 N: 548 %44,5 K %55,6 E Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar	Prospektif Gözlemsel Kohort	Belirtilmemiş KE: Yok Hızlı yürüme hızı, Normal yürüme hızı ve düşük yürüme hızında *Yürüme hızı başlangıçta, 3., 6. ve 9. aylarda ölçülmüş.	Kesme noktası yok. Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar karşılaştırılmış	Yetersiz beslenme (p=0,000), denge bozukluğu (p=0,000) ve daha hızlı yürüme hızının (p=0,000) tekrarlayan düşmeler için risk faktörleri olduğu rapor edildi.
Merchant ve ark. (2020) (52)	OY: 73 ± 8 N: 493 %79,3 K %20,7 E Düşme hikâyesi olan ve olmayan katılımcılar	Gözlemsel Kesitsel	10 m yürüme testi (Parkurun her iki ucunda ilk hızlanma ve son yavaşlama için 1 m yer bırakılmış.) KE: Kronometre Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası: 1,0 m/sn	Düşük yürüme hızı, düşme korkusu olanların üçte birinde (%29) görülürken, hem düşme korkusu hem de korkuya bağlı aktivite kısıtlaması olanların yaklaşık yarısında (%44,3) tespit edildi. (p<0,01).
Chung ve ark. (2023) (56)	OY:74,16 ± 4,26 N: 62 %53,3 K %46,7 E	Kesitsel	10 metrelik yürüyüş yolu KE: Üç boyutlu (3D) hareket yakalama sistemi (Kestrel Digital RealTime System®; Motion Analysis Corporation, Santa Rosa, CA, ABD) ve iki kuvvet plakası (TF-4060-B; Tec Gihan, Kyoto, Japonya) . Kendi seçtiği hızda	Kesme noktası yok. Genç-yaşlı (65-74 yaş) ve yaşlı-yaşlı (75-84 yaş) şeklinde iki grubun yürüme hızları karşılaştırılmış.	Genel yürüme parametrelerinin analizinde, 75-84 yaş aralığındaki grubun 65-74 yaş aralığındaki gruba göre daha düşük yürüme hızı, daha kısa adım uzunluğu ve çift adım uzunluğu kullanarak yürüdüğü tespit edilmiştir. Bu durum 75-84 yaş aralığındaki yaşlı bireylerin düşme riskinin daha yüksek olduğu şeklinde yorumlanmıştır (p<0,05).

OY: Ortalama Yaş, N: Katılımcı Sayısı, K: Kadın, E: Erkek, KE: Kullanılan Ekipman, ZKYT: Zamanlı Kalk ve Yürü Testi, MMDT: Mini Mental Durum Testi, m: metre, sn: saniye

Araştırmalarda yürüyüş hızını belirlemede kullanılan ölçüm araçları

On altı araştırmanın 12'sinde 4 metre (m) ve üzeri yürüyüş mesafesinde yürüyüş hızının değerlendirildiği görüldü. Bir çalışmada 3 m (54), başka bir çalışmada 3,6 m'lik bir alanda yürüyüş değerlendirmesi yapılırken (19), 2 çalışmada ise testin ne kadarlık bir mesafede yapıldığı bilgisine yer verilmedi (51,57). Yürüyüş hızlarını belirlemek amacıyla 2 araştırmada 4,6 m'lik yürüme yolu sisteminin (GAITRite CIR sistemleri, ABD) kullanıldığı görüldü (49,59). Her 2 çalışmada da katılımcılardan, yürüme yolu sisteminden 2 m önce yürüyüşe başlamaları ve 2 m sonra da bitirmeleri istenmiş ve yürüme görevlerindeki altı denemenin ortalaması kullanıldı. Başka bir çalışmada yürüyüş hızı, dinamik fazlarda plantar basıncı ve zaman değişkenlerini ölçen basınç platformu (P-Walk, BTS Engineering, İtalya: Uzunluk 5 m, genişlik 0,7 m) kullanılarak 5 m'lik yürüme yolunda ölçüldü (59). GAITRite CIR sistemleri kullanan üç çalışmanın yürüyüş hızı değerlendirme ekipmanı aynı olsa da protokollerinin farklı olduğu görüldü (19,49,59). Çalışmaların ikisinde hem tercih edilen hem de hızlı yürüme sırasında yürüyüş hızının değerlendirildiği gözlemlendi (19,49). Sadece bir çalışmada hızlı yürüme sırasında (47), bir çalışmada da tercih edilen, hızlı yürüme ve yavaş yürüme sırasında yürüyüş hızının değerlendirmesine yer verildi (51). Bunun dışında kalan 12 çalışmada genel olarak katılımcıların tercih edilen yürüme hızlarının kullanılarak yürüme hızının ölçüldüğü tespit edildi (3,48,50,52-60). Üç çalışmada yürüyüş hızlarının farklı zaman aralıklarında tekrar değerlendirildiği gözlemlendi (51,54,55) (Tablo 3).

Araştırmalarda düşük yürüme hızı ile düşme risk faktörleri arasındaki ilişkiler

Düşük yürüme hızının; daha zayıf reaksiyon süresi, uzamsal yetenek, denge, ruh hali ve daha düşük fiziksel aktivite seviyesiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (49). Başka bir çalışmada ise daha yüksek çift destek süresi değişkenliği hafızada daha fazla kayıpla ilişkilendirilmiştir (p=0,03). Düşük yürüme hızının, hafıza işlem hızındaki (p=0,02) ve görsel uzamsal işlevdeki (p=0,03) düşüşü öngördüğü bildirilmiştir. Özellikle ApoE4 geni taşıyıcılarında, düşük yürüme hızının hafızadaki kaybı öngördüğü belirtilmiştir (p=0,02)(59). Düşük bilişsel işleve sahip yaşlı bireylerde yürüyüş hızı ve ağırlık merkezinin dikey yer değiştirmesinde azalma olduğu ifade edilmiştir. Buna ilaveten değişken adım uzunluğu ve adım süresi sebebiyle de kararsız bir yürüyüşe sahip oldukları bildirilmiştir (58). Yürüme hızı ile bilişsel işlevlerin her ikisinin de azalma olan yaşlı bireylerin, olmayanlara kıyasla demans risklerinde anlamlı bir artış olduğu bulunmuştur (54). Demans riskinin, düşük yürüme hızına sahip hafıza kaybı olan bireylerde çok daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (54). Yaşlı bireylerin yürüme hızı azaldıkça, ilerlemek için gereken itici güç, diz eklemine binen baskı ve adım

uzunluğunun azaldığı da rapor edilmiştir (p<0,05)(56). Bir çalışmada 4,4 yıllık takip süresi boyunca azalan fiziksel performansın kötü bilişsel durumla önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle, düşük yürüme hızı skorlarının hem bilişsel gerilemeyi (p=0,02), hem de bilişsel bozulmayı (p=0,03) öngördüğü bildirilerek, alt ekstremitte kas gücünün kötü bilişsel durumla ilişkili olmadığı vurgulanmıştır (60).

Yürüyüş üzerinde çevre etkisinin incelendiği bir çalışmada düşen ve düşmeyen yaşlı bireylerin hastane ortamında laboratuvar ortamına kıyasla, insanlara daha fazla, yürüyüş yollarına ve çevrelerine daha az odaklandıkları bildirilmiştir. Düşme öyküsü olan yaşlı bireyler ile düşme öyküsü olmayan yaşlı bireyler arasında yürüyüş sırasında görsel olarak nelere ve ne kadar süreyle odaklandıkları konusunda farklılıklar tespit edilmiştir. Özellikle düşenlerin düşmeyenlere kıyasla, hastane ortamında yakın çevrelerine daha kısa sürelerde odaklandıkları belirtilmiştir (48).

Bir çalışmada daha hızlı ve daha yavaş yürüyüş hızlarında yürüyen yaşlı bireylerin en yüksek düşme riskine sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca daha hızlı yürüyenlerde dışarıda daha fazla düşme riski bulunurken, daha yavaş yürüyenlerde kapalı alanda daha fazla düşme riski bulunduğu rapor edilmiştir. Özellikle de yürüyüş hızındaki düşüşün, gelecekteki düşmelerin önemli bir göstergesi olduğu bildirilmiştir. Klinisyenler tarafından gelecekte düşme riski taşıyan yaşlı bireyleri belirlemek için yürüyüş hızında yılda 0,15 m/sn'lik bir düşüşün klinik olarak anlamlı bir değer olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (55).

Dizabilite olmadan hayatta kalma belirteçlerinin daha yüksek yaş, daha düşük Modifiye Mini Mental Durum Testi puanı, daha düşük yürüme hızı, daha düşük kavrama gücü ve anormal (düşük veya yüksek) vücut kütle indeksi olduğu belirtilmiştir (57). Bir çalışmada nöroleptik kullanımının (p=0,022), kalp yetmezliğinin (p<0,001), düşük yürüme hızının (p<0,001), noktunun (p<0,001) ve aneminin düşmeler için belirgin risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (47). Diğer bir çalışmada ise düşük yürüme hızı, çok sayıda düşme öyküsü, düşük eğitim seviyesi, daha fazla ilaç kullanımı ve daha fazla depresif semptom sayısı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunurken, düşük yürüme hızının; komorbidite, cinsiyet, görme, yürütme işlevleri veya düşme korkusu ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (3).

Bir çalışmada, toplum içinde yaşayan yaşlı bireylerde alt ekstremitte yağsız kütledeki asimetri ile yürüyüş hızı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Yüksek asimetric gruptaki katılımcıların, düşük asimetric gruptaki katılımcılara göre önemli ölçüde daha yavaş yürüdükleri bildirilmiştir (p=0,03). Ayrıca alt ekstremitte yağsız kütledeki asimetri arttıkça yürüyüş hızının da azaldığı tespit edilmiştir (p=0,01) (53). Diğer bir çalışmada anormal yetersiz beslenme, bozulmuş denge ve daha hızlı yürüme hızının tekrarlayan düşmeler için risk faktörleri olduğu ortaya konulmuştur (51).

Düşme korkusu ile kadın cinsiyet ($p<0,01$), ilaç sayısı ($p<0,05$), kırılabilirlik veya kırılabilirlik öncesi durum ($p<0,01$), depresyon ($p<0,05$) ve son 12 aydaki düşme sayısı ($p<0,05$) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Düşme korkusu olan yaşlı bireylerin üçte ikisinin, hem düşme korkusu hem de korkuya bağlı aktivite kısıtlılığı olanların ise üçte birinden fazlasının düşük yürüme hızına (<1 m/sn) sahip olduğu bildirilmiştir ($p<0,01$) (52).

Araştırmalarda yürüyüş hızı ile düşme riski faktörleri için öneriler

Yapılan araştırmalarda yaşlı bireylerde yürüyüş hızıyla ilişkili düşme riski faktörleri üzerine sunulan önerilerde yürüme hızı değerlendirmelerinin gerekliliği yönünden benzer olup, düşük yürüme hızının önemi vurgulanmıştır. Öneriler şu şekildedir. İyi işlev gören yaşlı bireylerin de düşme riskinin yüksek olabileceği vurgulanarak, birden fazla düşme riski taşıyan yaşlı bireylerin belirlenmesinde hızlı yürüme hızlarında yürüyüş testlerinin kullanılmasının daha yararlı olduğu belirtilmektedir (49). Sağlıklı yaşlı bireylerde beş yıl içinde ölme, bunama veya fiziksel yetersizlik geliştirme riski yüksek olan bireyleri tanımlamada düşük yürüme hızının önemli olduğu ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (57).

Yürüyüş sırasındaki görsel odaklanma süresinin, düşme riski faktörü olarak daha fazla araştırılmasının gerektiği belirtilmektedir (48). Düşük bilişsel işlevle yürüyüş parametreleri arasındaki mekanizmayı daha net ortaya koyabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu ifade edilmektedir (58). Yaşlı bireylerde kalp yetmezliği ve düşmeler arasındaki ilişki hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (47). Yürüyüş hızının zaman içinde izlenmesiyle düşme riski yüksek yaşlı bireylerin tespit edilmesinin mümkün olabileceği belirtilmektedir (55).

Yürüme hızı için 1 m/sn değerinin kesme değeri olarak alınmasının, bakıma muhtaç ancak henüz engelli olmayan ve düşmeyi önleyici egzersizden fayda sağlayabilecek kişileri belirlemede yararlı bir araç olabileceği ifade edilmektedir (3). Bununla birlikte, müdahaleleri kişiselleştirmek için daha kapsamlı değerlendirmeye ihtiyaç olduğu vurgulanmaktadır (3). Ek olarak fizyoterapistlerin, toplumda yaşayan yaşlıları incelerken, 1 m/sn'nin altındaki yürüme hızı ile birden çok kez düşme öyküsü, birden çok ilaç kullanımı ve depresif semptomlar arasındaki ilişkilerin farkında olmalarının önemli olduğu bildirilmektedir (3). Ayrıca farklı yaşlardaki yaşlı bireylerde yaşa bağlı düşmeleri önlemek için yürüme eğitimi yöntemleri gibi özelleştirilmiş müdahale planlarına ihtiyaç duyulabileceği öne sürülmektedir (56).

Bilişsel bozukluk veya gerilemenin değerlendirilmesinde tek bir test olarak yürüyüş hızı ölçümünün en optimal klinik faydayı ve öngörücü değeri sunduğu ileri sürülmektedir (60). Klinisyenlerin düşük yürüme hızıyla başvuran yaşlı bireyle-

re, erken bilişsel değerlendirme yapmaları önerilmektedir (60). Bu nedenle yürüyüşteki değişimlerin bilişsel düşüşün erken bir göstergesi olduğuna dair kanıtların artırılması gerektiği bildirilmektedir (59). Özellikle hafıza kayıpları hakkında bilgi vermesi sebebiyle yürüyüş sırasında çift destek süresi değişkenliğinin ölçülmesinin bilişsel rahatsızlıklarda tanı koymayı kolaylaştırabileceği belirtilmektedir (59). Bu nedenle de özellikle bilişsel ve hafıza bozukluğu kliniklerinde yürüyüşün kantitatif bir şekilde değerlendirilmesi gerektiği bildirilmektedir (59). Ek olarak demans riski tarama değerlendirmesinde de yürüyüş hızını ölçmenin önemli olduğu, hem yürüme hızındaki düşüşün hem de ile hafızadaki kaybın gelecekte demansı değerlendirmek için en iyi kombinasyon olabileceği bildirilmektedir (54).

Klinisyenlerin, yürüme hızındaki azalmanın nedeni olarak yaşlılığı etiketlemek yerine, yürüme hızındaki azalmaya katkıda bulunan yaşa bağlı spesifik değişiklikleri değerlendirmeleri gerektiği vurgulanmaktadır. Ayrıca ileride yapılacak araştırmaların, yürüme hızı ile denge güveni arasındaki ilişkiyi araştırmaları önerilerek, yürüme hızı ile düşme korkusu arasındaki ilişkinin aydınlatılması için, yürüme hızındaki azalmanın değerlendirilmesinde biyopsikososyal yaklaşım tavsiye edilmektedir (19). Diğer bir çalışmada da buna benzer olarak düşme korkusu ve buna bağlı aktivite kısıtlılığını azaltmak için özellikle yürüme hızını artırmaya yönelik egzersizlerle birlikte dirençli egzersizler, yüksek proteinli diyet ve bilişsel-davranışsal müdahaleleri içine alan çok yönlü müdahalelerin önemi belirtilmektedir (52). Ayrıca gelecekte çeşitli faktörlerin yürüyüş hızı üzerindeki potansiyel etkisini analiz edecek çalışmaların, düşmeler, kırılabilirlik ve bel-boy oranını kafa karıştırıcı faktörler olarak dikkate almaları gerektiği vurgulanmaktadır (50).

Alt ekstremitelerde yağsız kütledeki asimetrinin düşme deneyimi ile anlamlı bir şekilde ilişkili olup olmadığını belirlemenin zor olduğu bildirilmiştir. Bu ilişkinin aydınlatılması için gelecekteki çalışmaların kas kompozisyonu, eklem koordinasyonu, osteoartrit, kas gücü ve kas kütlelerini içerecek şekilde planlanması tavsiye edilmektedir (53). Sağlık bakım ve rehabilitasyon alanında hizmet veren kişilerin, yaşlı bireylerde özellikle yetersiz beslenme ve sağlıklı beslenme uygulamalarına ilişkin farkındalık ve tutum eksikliği, yüksek alkol ve tütün bağımlılığı ile denge ve yürüme sorunlarını hedef alan stratejiler geliştirmesine ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (51).

TARTIŞMA

Bu çalışma, toplumda yaşayan yaşlı bireylerde düşme riski faktörlerinin göstergesi olarak düşük yürüme hızının rolünü tanımlayan ve bu risk faktörleri ile yürüme hızı arasındaki ilişkileri kapsamlı bir şekilde ele alan ilk çalışmadır. Bu sistematik incelemenin ana bulguları, düşük yürüme hızının; yürüyüş değişkenliği, kuadriseps kas kuvveti, hafıza işlem

hızı, yürütme işlevi, demans riski, öngörülen hayatta kalma süresi, görsel odaklanma miktarı, düşme ve düşme sayısı, düşme korkusu, kırılgnalık, bel-boy oranı, düşük eğitim seviyesi, alt ekstremitte yağsız kütledeki asimetri, daha fazla ilaç kullanımı, depresif semptom sayısı ve düşük bilişsel seviye ile ilişkili olduğudur.

Fiziksel ve bilişsel performans arasında bir ilişkinin olduğu iyi bilinmektedir (61,62). Yapılan çalışmalarda yürüme hızındaki azalmanın bilişsel durumun bozulmaya başlamasından önce meydana geldiği bildirilmektedir (60). Ek olarak yürüyüş hızındaki azalmanın bağımsız olarak bilişsel gerilemenin göstergesi olduğu bildirilerek araştırmamızdan elde edilen sonuçlar desteklenmektedir (48,53,57-59). Ancak bazı kesitsel çalışmalarda bunun tersi bildirilmiştir (36,38,62,63). Belirli bilişsel alanlar yürüyüş hızı açısından bir öngörü sağlıyorsa, hedefe yönelik müdahalelerin geliştirilmesi sayesinde yürüyüş hızındaki düşüş önlenbilir veya yavaşlatılabilir. Tersine, eğer yürüme hızındaki düşüş bilişsel gerilemenin habercisiyse, fiziksel işlevi sürdürmeye yönelik müdahalelerin geliştirilmesi ile bilişsel gerileme önlenbilir veya yavaşlatılabilir. Bu iki yönlü ilişkiyi daha iyi anlamak için birden fazla zaman noktasında (örneğin 6 ay, 1 yıl, 5 yıl) daha ileriye dönük araştırmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (19). Gelecekteki araştırmaların, biliş ve yürüyüş hızı arasındaki bu iki yönlü ilişkiyi açıklamaya odaklanmaları gerektiği vurgulanmıştır (19).

Araştırmalarda yürüme hızının belirlenmesinde 4 m ve üzeri yürüyüş testlerinin sıklıkla kullanıldığı (16 çalışmanın 12'sinde) ve testlerde daha çok bireyin tercih ettiği yürüyüş hızında (16 çalışmanın 12'sinde) testlerin yapıldığı görülmüştür. Abellan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da yürüyüş testlerinin yapılışı konusunda benzer sonuçlar bildirilmektedir (20).

Düşük yürüme hızının, yaşlı insanlarda düşme, bilişsel bozulma, işlevsel gerileme ve ölüm dâhil olmak üzere çok sayıda olumsuz sağlık sonucunun erken dönemde güçlü bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (20,50,64,65). Ek olarak üç ila altı yıl sonra meydana gelebilecek düşmeleri öngören üç ana bileşenden biri olduğu da vurgulanmıştır (66). Yapılan sistematik derlemelerin şemsiye incelemesinde de; yürüme hızının düşmeleri tahmin edebildiğine ve geriatrik değerlendirme açısından önemli bir parametre olduğuna dair orta düzeyde kanıt bulunmuştur (67). Tarama kapsamında ele alınan çalışmalarda düşük yürüme hızının düşmelerle ilişkisi vurgulanırken, sadece 2 çalışmada hızlı yürüme hızına sahip olanların da düşme riskine sahip olduğu belirtilmiştir (51,55). Tekrarlayan düşmelerin takip edildiği bu çalışmalardan birinde, çevresel faktörlerin etkisinin daha derinlemesine araştırılması gerektiği vurgulanarak düşmelerdeki artış, takip dönemlerindeki yaşlıların bolluğuyla ilişkilendirilmiştir (51). Diğer çalışmada ise hızlı yürüyenlerin dış mekânda daha fazla düşme riski olduğu bildirilmiştir (55). Bu ilişkinin

aydınlatılması için toplumda yaşayan ve dış mekân aktivitesi yüksek olan yaşlı bireylere yönelik çevresel faktörleri de dikkate alan araştırmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Literatürde düşük yürüme hızı için farklı kesme değerleri (örneğin; 1 m/sn, 0,8 m/sn, 0,6 m/sn) düşmelerle ve çeşitli sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilmiştir (67). Ancak düşmeleri tahmin etmek için yürüme hızındaki optimal sınır evrensel olarak henüz tanımlanmamış ve kabul edilmemiştir (67). Son zamanlarda yapılan sistematik derlemelerin şemsiye incelemesinde de; daha yüksek düşme riski ile yürüme hızı arasındaki ilişkiyi belirleyen herhangi bir kesme değer ortaya konulamamıştır (67). Caballero-Mora ve ark. tarafından yapılan çalışmada yürüyüş anormallikleri olmayan yaşlı bireylerde yürüyüş hızıyla ilişkili faktörler hakkında bilgi eksikliği olduğu vurgulanmıştır (50). Tarama kapsamında ele alınan çalışmaların sadece birinde klinisyenler tarafından yürüyüş hızındaki 0,15 m/sn'lik bir düşüşün klinik olarak anlamlı bir değer olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (55). Yürüme hızında optimal sınır evrensel olarak henüz tanımlanmamışken yürüyüş hızındaki yıllık 0,15 m/sn'lik düşüş gelecekteki düşme riskini belirlemede daha önemli olabilir. Bu nedenle düşük yürüme hızından ziyade yürüyüş hızındaki yıllık azalmanın dikkate alınması daha faydalı olabilir. Buna ek olarak yürüme hızını etkileyebilecek potansiyel karıştırıcı faktörlerin (düşmeler, kırılgnalık ve bel-boy oranı) (50) dikkate alınarak yürüyüş hızının yıllık değerlendirilmesinin daha önemli olacağı kanaatindeyiz.

Düşme korkusu daha önce düşme yaşayanlarda daha yaygın olmasına ve "düşme sonrası sendromu" olarak adlandırılmasına rağmen, düşme yaşamayanlarda da yaygındır ve gelecekteki düşmelerin yaklaşık %50'sini öngörebilmektedir (68,69). Önceki çalışmalarda düşme korkusunun daha düşük yürüme hızı, daha kısa adım uzunluğu, daha uzun çift destek süresi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (8,69,70). Çalışmamızdan elde edilen sonuçlarda literatürle uyumludur (52). Ancak tarama kapsamında elde edilen sadece bir çalışmada düşme korkusu ile düşük yürüme hızı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (3). Bunun sebebi bu çalışmada düşme korkusu değerlendirmesinin var ya da yok şeklinde değerlendirilmiş olması olabilir. Mantel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaşlı bireylerin düşme korkusu nedeniyle daha yüksek hızlarda yürürken kendilerine güvenemedikleri tespit edilmiştir. İleride yapılacak araştırmalarda yürüme hızının yordayıcısı olarak denge güveninin dikkate alınması gerektiği belirtilerek, düşük yürüme hızı ile düşme korkusu arasındaki ilişkinin biyopsikososyal yaklaşımla ele alınması gerektiği vurgulanmıştır (19). Düşme korkusunun yürüyüş hızı üzerindeki etkilerine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Toplumda yaşayan yaşlı bireylerde yeni düşme riski faktörlerini belirlemeyi amaçlayan sistematik bir incelemede; kadın olma, düşük sosyoekonomik düzey, günlük yaşam aktiviteleri

(GYA) sırasında alınan riskler ve düşme korkusunun önemi vurgulanmıştır (71). Düşük yürüme hızı ile düşük sosyoekonomik düzey, GYA sırasında alınan riskler arasındaki ilişkiler daha fazla aydınlatılmayı beklemektedir. Bunun yanı sıra düşük yürüme hızı ile ilişkili olduğunu bildirdiğimiz ancak yeterince araştırılmayan görsel odaklanma süresi ve yürütücü işlev bozukluğuna yönelik ek araştırmaların yapılması gereklidir. Bu nedenle bu sistematik inceleme, özellikle toplumda yaşayan yaşlı bireylerde düşük yürüme hızının, sağlık profesyonelleri tarafından değerlendirilmesine ve ele alınmasına ilişkin yeni görüşler eklemektedir.

Bu sistematik derlemenin birkaç güçlü yönü vardır. İnceleme, PRISMA ifadeleri tarafından yönlendirilmiştir. Dâhil edilen tüm çalışmalar, kalite açısından değerlendirilmiştir. Ek olarak, tarama 2 (iki) bağımsız araştırmacı tarafından yapılarak, üçüncü bir kör kişi tarafından gözden geçirilmiştir. Dâhil edilen tüm çalışmalar, kesitsel çalışmalardır. Son olarak 2010 yılından sonraki araştırmalar çalışmamıza dâhil edilmiştir. Bununla birlikte, bu sistematik derlemenin bazı sınırlamaları vardır. İlk sınırlama, bu sistematik derleme için yalnızca 16 makalenin tanımlanmış olmasıdır. Ayrıca, dâhil edilen çalışmaların yaklaşık üçte birinde nispeten düşük bir örneklem boyutu gözlemlenmiştir (3,19,48,50,56). Son olarak, arama stratejisinin sadece bir veri tabanında gerçekleştirilmesi bu incelemenin bir diğer kısıtlamasıdır. Ayrıca yürüme hızı değerlendirmelerinde standart protokollerin uygulanmaması bu çalışmada sunulan ilişkilerin daha fazla aydınlatılmasını engellemiş olabilir.

Mevcut kanıtlar, düşük yürüme hızının belirli düşme riski faktörlerinin göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Düşük yürüme hızı ile ilişkili yaş, cinsiyet gibi faktörler değiştirilemez olsa da, yürüyüş değişkenliği, kuadriseps kas kuvveti, hafıza işlem hızı, yürütme işlevi, görsel odaklanma süresi, düşme, düşme korkusu ve buna bağlı hareket korkusu, kırılgnalık, bel-boy oranı, düşük eğitim seviyesi, alt ekstremitte yağsız kütle, ilaç sayısı, bilişsel durum gibi faktörler erken teşhis edilip tedavi edildiğinde değiştirilebilir risk faktörleri arasındadır. Düşme riski faktörleri açısından bilgi sağladığı için toplumda yaşayan yaşlı bireylerin yürüyüş hızlarının yıllık taranması gereklidir. Ek olarak görsel odaklanma süresi, sosyoekonomik düzey, bel-boy oranı, GYA sırasında alınan riskler ve yürütücü işlev bozukluğu ile düşük yürüme hızı arasındaki ilişkiler daha fazla aydınlatılmayı beklemektedir. Gelecekte çeşitli faktörlerin yürüyüş hızı üzerindeki potansiyel etkisini analiz edecek çalışmaların, özellikle düşmeler, kırılgnalık ve bel-boy oranını potansiyel karıştırıcı faktörler olarak dikkate almaları önemlidir. Ayrıca düşük yürüme hızı ile düşme riski faktörleri arasındaki ilişkilerin biyopsikososyal yaklaşımla aydınlatılması tavsiye edilir. Düşük yürüme hızı ile bağımsız olarak ilişkili olan değiştirilebilir düşme riski faktörlerinin daha iyi anlaşılması, düşme önleme stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir. Sağlık profesyonellerine düşük yürüme

hızını değerlendirme ve ele alma konusunda rehberlik ederek bu konuda farkındalık kazandırabilir.

Teşekkür

Çalışmaya vermiş olduğu katkılardan dolayı Arzum Çelik Bekleviç'e teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir: **Ayşe Toraman Karagülmez**, Tasarım: **Ayşe Toraman Karagülmez**, Veri toplama: **Ayşe Toraman Karagülmez, Bahar Anaforoğlu Külünkoğlu**, Analiz veya yorumlama: **Ayşe Toraman Karagülmez, Bahar Anaforoğlu Külünkoğlu**, Literatür taraması: **Ayşe Toraman Karagülmez, Bahar Anaforoğlu Külünkoğlu**, Yazım: **Ayşe Toraman Karagülmez**, Onay: **Bahar Anaforoğlu Külünkoğlu**.

Çıkar Çatışması

Yazarların beyan edecekleri herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Yazı için finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onamı

Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylandı (Etik kurul karar tarihi:19.07.2023 ve protokol no:2023/21).

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Afiah IN, Nakashima H, Loh PY, Muraki S. An exploratory investigation of changes in gait parameters with age in elderly Japanese women. Springerplus. 2016;5(1):1-14.
2. Peters DM, Fritz SL, Krotish DE. Assessing the reliability and validity of a shorter walk test compared with the 10-meter walk test for measurements of gait speed in healthy, older adults. J Geriatr Phys Ther 2013;36(1):24-30.
3. Kyrdaalen IL, Thingstad P, Sandvik L, Ormstad H. Associations between gait speed and well-known fall risk factors among community-dwelling older adults. Physiother Res Int. 2019;24(1):e1743.
4. Durgun H, Turan N, Kaya H. Relationship between fall behavior and quality of life of elderly individuals. Psychol Health Med 2022;27(6):1366-1372.
5. Secretariat MA. Social isolation in community-dwelling seniors: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser 2008;8(5):1-49.
6. Terrier P, Reynard F. Effect of age on the variability and stability of gait: a cross-sectional treadmill study in healthy individuals between 20 and 69 years of age. Gait Posture 2015;41(1):170-174.
7. Gazibara T, Kurtagic I, Kistic-Tepavcevic D, Nurkovic S, Kovacevic N, Gazibara T, Pekmezovic T. Falls, risk factors and fear of falling among persons older than 65 years of age. Psychogeriatrics 2017;17(4):215-223.

8. Maki BE. Gait changes in older adults: predictors of falls or indicators of fear? *J Am Geriatr Soc* 1997;45(3):313-320.
9. Verghese J, Wang C, Lipton RB, Holtzer R, Xue X. Quantitative gait dysfunction and risk of cognitive decline and dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(9):929-935.
10. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, Brach J, Chandler J, Cawthon P, Connor EB, Nevitt M, Visser M, Kritchevsky S, Badinelli S, Harris T, Newman AB, Cauley J, Ferrucci L, Guralnik J. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 2011; 305(1): 50-58.
11. Purser JL, Weinberger M, Cohen HJ, Pieper, CF, Morey MC, Li T, Williams GR, Lapuerta P. Walking speed predicts health status and hospital costs for frail elderly male veterans. *J Rehabil Res Dev* 2005;42(4):535-545.
12. Montero-Odasso M, Schapira M, Soriano ER, Varela M, Kaplan R, Camera LA, Mayorga LM. Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(10):1304-1309.
13. Brach JS, VanSwearingen JM, Newman AB, Kriska AM. Identifying early decline of physical function in community-dwelling older women: performance-based and self-report measures. *Phys Ther* 2002;82(4):320-328.
14. Toraman A, Yıldırım NÜ. The falling risk and physical fitness in older people. *Arch Gerontol Geriatr* 2010;51(2):222-226.
15. Cameron ID, Dyer SM, Panagoda CE, Murray GR, Hill KD, Cumming RG, Kerse N. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;9. CD005465.
16. Hopewell S, Adedire O, Copey BJ, Boniface GJ, Sherrington C, Clemson L, Close JC, Lamb SE. Multifactorial and multiple component interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;7. CD012221.
17. Sherrington, C, Fairhall N, Wallbank G, Tiedemann A, Michaleff ZA, Howard K, Clemson L, Hopewell S, Lamb S. Exercise for preventing falls in older people living in the community: an abridged Cochrane systematic review. *Br J Sports Med* 2020;54(15): 885-891.
18. Dzau VJ, Inouye SK, Rowe JW, Finkelman E, Yamada T. Enabling healthful aging for all-the national academy of medicine grand challenge in healthy longevity. *N Engl J Med* 2019;381(18):1699-1701.
19. Mantel A, Trapuzzano A, Chizmar S, Haffke L, Dawson N. An investigation of the predictors of comfortable and fast gait speed in community-dwelling older adults. *J Geriatr Phys Ther* 2019;42(4):E62-E68.
20. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari M, Donini LM, Gillette Guyonnet S, Inzitari M, Nourhashemi F, Onder G, Ritz P, Salva A, Visser M, Vellas B. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 2009;13(10):881-889.
21. Muchna A, Najafi B, Wendel CS, Schwenk M, Armstrong DG, Mohler J. Foot problems in older adults: Associations with incident falls, frailty syndrome, and sensor-derived gait, balance, and physical activity measures. *J Am Podiatr Med Assoc* 2018;108(2):126-139.
22. Khoo I, Close JCT, Lord SR, Delbaere K, Taylor ME. Relationship between depressive symptoms and cognitive, psychological, and physical performance in community-dwelling older people with cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2022;50(5):482-490.
23. Van Abbema R, De Greef M, Crajé C, Krijnen W, Hobbelen H, Van Der Schans C. What type, or combination of exercise can improve preferred gait speed in older adults? A meta-analysis. *BMC Geriatr* 2015;15(1):1-16.
24. Bean JF, Leveille SG, Kiely DK, Bandinelli S, Guralnik JM, Ferrucci L. A comparison of leg power and leg strength within the InCHIANTI study: which influences mobility more? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003;58(8):728-733.
25. Chantanachai T, Sturnieks DL, Lord SR, Payne N, Webster L, Taylor ME. Risk factors for falls in older people with cognitive impairment living in the community: systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2021;71:101452.
26. Booker S, Cardoso J, Cruz-Almeida Y, Sibille KT, Terry EL, Powell-Roach KL, Riley JL 3rd, Goodin BR, Bartley EJ, Addison AS, Staud R, Redden D, Bradley L, Fillingim RB. Movement-evoked pain, physical function, and perceived stress: An observational study of ethnic/racial differences in aging non-Hispanic Blacks and non-Hispanic Whites with knee osteoarthritis. *Ageing Res Rev Exp Gerontol* 2019;124:110622.
27. Hollman JH, McDade EM, Petersen RC. Normative spatiotemporal gait parameters in older adults. *Gait Posture* 2011;34(1):111-118.
28. Oberg T, Karsznia A, Oberg K. Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age. *J Rehabil Res Dev* 1993;30(2):210-223.
29. Oh-Park M, Holtzer R, Xue X, Verghese J. Conventional and robust quantitative gait norms in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010;58(8):1512-1518.
30. Samson MM, Crowe A, de Vreede PL, Dessens JA, Duursma SA, Verhaar HJ. Differences in gait parameters at a preferred walking speed in healthy subjects due to age, height and body weight. *Ageing (Milano)* 2001;13(1):16-21.
31. Callisaya ML, Blizzard L, Schmidt MD, McGinley JL, Lord SR, Srikanth VK. A population-based study of sensorimotor factors affecting gait in older people. *Age Ageing* 2009;38(3):290-295.
32. Aranda-García S, Busquets A, Planas A, Prat-Subirana JA, Angulo-Barroso RM. Strength, static balance, physical activity, and age predict maximal gait speed in healthy older adults from a rural community: A cross-sectional study. *J Aging Phys Act* 2015;23(4):580-587.
33. Lu C, Amundsen Huffmaster SL, Harvey JC, MacKinnon CD. Anticipatory postural adjustment patterns during gait initiation across the adult lifespan. *Gait Posture* 2017;57:182-187.
34. Chaya G, Vidhu S. Functional performance in community-dwelling elderly people: six-minute walk test, berg balance scale, timed up and go test and gait speeds. *Indian J Occup Ther* 2011;5(4):29-33.
35. Beavers KM, Beavers DP, Houston DK, Harris TB, Hue TF, Koster A, Newman AB, Simonsick EM, Studenski SA, Nicklas BJ, Kritchevsky SB. Associations between body composition and gait-speed decline: results from the Health, Aging, and Body Composition study. *Am J Clin Nutr* 2013;97(3):552-560.

36. Watson NL, Rosano C, Boudreau RM, Simonsick EM, Ferrucci L, Sutton-Tyrrell K, Hardy SE, Atkinson HH, Yaffe K, Satterfield S, Harris TB, Newman AB. Executive function, memory, and gait speed decline in well-functioning older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;65(10):1093-1100.
37. Callisaya ML, Blizzard CL, Wood AG, Thrift AG, Wardill T, Srikanth VK. Longitudinal relationships between cognitive decline and gait slowing: the Tasmanian Study of Cognition and Gait. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015;70(10):1226-1332.
38. Martin KL, Blizzard L, Wood AG, Srikanth V, Thomson R, Sanders LM, Callisaya ML. Cognitive function, gait, and gait variability in older people: a population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(6):726-732.
39. Kline Mangione K, Craik RL, Lopopolo R, Tomlinson JD, Breneman SK. Predictors of gait speed in patients after hip fracture. *Physiother Can* 2008;60(1):10-18.
40. Nutt JG. Classification of gait and balance disorders. *Adv Neurol* 2001;87:135-141.
41. Giladi N, Herman T, Reider-Groswasser II, Gurevich T, Hausdorff JM. Clinical characteristics of elderly patients with a cautious gait of unknown origin. *J Neurol* 2005;252:300-206.
42. Lord SR, Lloyd DG, Li SK. Sensorimotor function, gait patterns and falls in community-dwelling women. *Age and Ageing*. 1996;25(4):292-299.
43. Hill K, Schwarz J, Flicker L, Carroll S. Falls among healthy, community-dwelling, older women: a prospective study of frequency, circumstances, consequences and prediction accuracy. *Aust N Z J Public Health* 1999;23(1):41-48.
44. Callisaya ML, Blizzard L, Schmidt MD, Martin KL, McGinley JL, Sanders LM, Srikanth VK. Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study. *Age and Ageing* 2011;40(4):481-487.
45. Hausdorff JM, Rios DA, Edelberg HK. Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Am J Phys Med Rehabil* 2001;82(8):1050-1056.
46. Ma LL, Wang YY, Yang ZH, Huang D, Weng H, Zeng XT. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Mil Med Res* 2020;7:1-11.
47. Stenhagen M, Ekström H, Nordell E, Elmståhl S. Falls in the general elderly population: a 3-and 6-year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study 'Good ageing in Skane'. *BMC Geriatr* 2013;13(1):1-11.
48. Zukowski LA, Iyigün G, Giuliani CA, Plummer P. Effect of the environment on gait and gaze behavior in older adult fallers compared to older adult non-fallers. *Plos ONE* 2020;15(3):e0230479.
49. Callisaya M, Blizzard L, McGinley JL, Srikanth VK. Risk of falls in older people during fast-walking—the TASCOC study. *Gait Posture*. 2012;36(3):510-515.
50. Caballero-Mora M, Rodríguez Mañas L, Valdés-Aragonés M, García-Sánchez I, Alonso-Bouzon C, Castro Rodríguez M, Nuñez-Jimenez L, Esteban A, Rodríguez-Laso A. Factors associated with impairment in gait speed in older people with clinically normal gait. A cross-sectional study. *Aging Clin Exp Res* 2020;32:1043-1048.
51. Lahiri A, Jha SS, Chakraborty A. Elders suffering recurrent injurious falls: causal analysis from a rural tribal community in the eastern part of India. *Rural Remote Health* 2020;20(4):1-9.
52. Merchant RA, Chen MZ, Wong BLL, Ng SE, Shirooka H, Lim JY, Sandrasageran S, Morley JE. Relationship between fear of falling, fear-related activity restriction, frailty, and sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 2020;68(11):2602-2608.
53. Lee EJ, Lee SA, Soh Y, Kim Y, Won CW, Chon J. Association between asymmetry in lower extremity lean mass and functional mobility in older adults living in the community: Results from the Korean Frailty and Aging Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(45):e17882.
54. Collyer TA, Murray AM, Woods RL, Storey E, Chong TT, Ryan J, Orchard SG, Brodtmann A, Srikanth VK, Shah RC, Callisaya ML. Association of dual decline in cognition and gait speed with risk of dementia in older adults. *JAMA Netw Open* 2022;5(5):e2214647.
55. Quach L, Galica AM, Jones RN, Procter-Gray E, Manor B, Hannan MT, Lipsitz LA. The nonlinear relationship between gait speed and falls: the maintenance of balance, independent living, intellect, and zest in the elderly of Boston study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(6):1069-1073.
56. Chung E, Lee SH, Lee HJ, Kim YH. Comparative study of young-old and old-old people using functional evaluation, gait characteristics, and cardiopulmonary metabolic energy consumption. *BMC Geriatr* 2023;23(1):1-11.
57. Neumann JT, Thao LTP, Murray AM, Callander E, Carr PR, Nelson MR, Wolfe R, Woods RL, Reid CM, Shah RC, Newman AB, Williamson JD, Tonkin AM, McNeil JJ. Prediction of disability-free survival in healthy older people. *GeroScience* 2022;44(3):1641-1655.
58. Taniguchi Y, Watanabe Y, Osuka Y, Kitamura A, Seino S, Kim H, Kawai H, Sakurai R, Inagaki H, Awata S, Shinkai S. Characteristics for gait parameters of community-dwelling elderly Japanese with lower cognitive function. *Plos ONE*. 2019;14(3):e0212646.
59. Jayakody O, Breslin M, Srikanth VK, Callisaya ML. Gait characteristics and cognitive decline: a longitudinal population-based study. *J Alzheimers Dis* 2019;71(s1):5-14.
60. Veronese N, Stubbs B, Trevisan C, Bolzetta F, De Rui M, Solmi M, Sartori L, Musacchio E, Zambon S, Perissinotto E, Crepaldi G, Manzato E, Sergi G. What physical performance measures predict incident cognitive decline among intact older adults? A 4.4 year follow up study. *Exp Gerontol* 2016;81:110-118.
61. Ble A, Volpato S, Zuliani G, Guralnik JM, Bandinelli S, Lauretani F, Bartali B, Maraldi C, Fellin R, Ferrucci L. Executive function correlates with walking speed in older persons: the InCHIANTI study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(3):410-5.
62. Atkinson HH, Rosano C, Simonsick EM, Williamson JD, Davis C, Ambrosius WT, Rapp SR, Cesari M, Newman AB, Harris TB, Rubin SM, Yaffe K, Satterfield S, Kritchevsky SB. Cognitive function, gait speed decline, and comorbidities: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(8):844-850.
63. Soumaré A, Tavernier B, Alperovitch A, Tzourio C, Elbaz A. A cross-sectional and longitudinal study of the relationship between walking speed and cognitive function in community-dwelling elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64(10):1058-1065.
64. Mielke MM, Roberts RO, Savica R, Cha R, Drubach DI, Christianson T, Pankratz VS, Geda YE, Machulda MM, Ivnik RJ, Knopman DS, Boeve BF, Rocca WA, Petersen RC. Assessing the temporal relationship between cognition and gait: slow gait predicts cognitive decline in the Mayo Clinic Study of Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(8):929-937.

65. Buracchio T, Dodge HH, Howieson D, Wasserman D, Kaye J. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2010;67(8):980-986.
66. Cesari M, Kritchevsky SB, Penninx BW, Nicklas BJ, Simonsick EM, Newman AB, Tylavsky FA, Brach JS, Satterfield S, Bauer DC, Visser M, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Prognostic value of usual gait speed in well-functioning older people results from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(10):1675-1680.
67. Beck Jepsen D, Robinson K, Ogliari G, Montero-Odasso M, Kamkar N, Ryg J, Freiburger E, Masud T. Predicting falls in older adults: an umbrella review of instruments assessing gait, balance, and functional mobility. *BMC Geriatr* 2022;22(1):1-27.
68. Scheffer AC, Schuurmans MJ, van Dijk N, van der Hooft T, de Rooij SE. Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons. *Age Ageing* 2008;37(1):19-24.
69. Lavedán A, Viladrosa M, Jürschik P, Botigué T, Nuín C, Masot O, Lavedán R. Fear of falling in community-dwelling older adults: A cause of falls, a consequence, or both? *PLoS One* 2018;13(3):e0194967.
70. Rochat S, Büla CJ, Martin E, Seematter-Bagnoud L, Karmaniola A, Aminian K, Piot-Ziegler C, Santos-Eggimann B. What is the relationship between fear of falling and gait in well-functioning older persons aged 65 to 70 years? *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91(6):879-884.
71. Sousa LM, Marques-Vieira CM, Caldeilla MN, Henriques CM, Severino SS, Caldeira SM. Risk for falls among community-dwelling older people: systematic literature review. *Rev Gaucha Enferm* 2017;37(4):e55030.





Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Pain: A Cross-sectional Study

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Ağrı: Kesitsel Bir Çalışma

Nihal YILMAZ¹ , Meryem KÖSEHASANOĞULLARI¹ , İzzet Göker KÜÇÜK² 

¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Uşak University Training and Research Hospital, Uşak, Turkey

²Department of Family Medicine, Kemalöz Family Health Center, Uşak, Turkey

ORCID ID: Nihal Yılmaz 0000-0002-7308-0510, Meryem Kösehasanoğulları 0000-0001-5893-0823, İzzet Göker Küçük 0000-0003-3353-5848

Cite this article as: Yılmaz N et al. Obstructive sleep apnea syndrome and pain: a cross-sectional study. Med J West Black Sea. 2023;7(3):364-371.

Corresponding Author

İzzet Göker Küçük

E-mail

izzetgoker@gmail.com

Received

18.10.2023

Revision

26.12.2023

Accepted

26.12.2023

ABSTRACT

Aim: The present study aims to investigate the relationship between chronic widespread musculoskeletal system pain (CWP) and neuropathic pain (NP) among patients, who were diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

Material and Methods: For this cross-sectional study, the study was carried out in sleep polyclinic of Uşak University's Medical Faculty Hospital between 1 May 2017 and 1 February 2018. The patients, who applied to the sleep polyclinic for the complaint of sleep disorder and were diagnosed with OSAS by using polysomnography (PSG) but haven't had a treatment for this purpose yet, were involved.

Results: Examining the PSG results of participants, mild OSAS was detected in 16 cases, moderate OSAS in 15 cases, and severe OSAS in 26 cases. Pain was detected in minimum 1 region in 89% of the cases, whereas 38.5% of participants were found to have neuropathic pain (NP). NP was found to linearly increase with an increase in degree of OSAS ($p=0.049$). According to Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scores, 54% ($n=31$) of the participants had poor sleep quality, and according to Health Assessment Questionnaire (HAQ) scale scores, 36% ($n=21$) of the participants had low quality of life (QoL). When examining the differences between groups, due to the variables not being normally distributed, the Mann Whitney U and Kruskal Wallis-H Tests were utilized. to investigate the relationships among variables that do not follow a normal distribution, Spearman's Correlation Coefficient was employed.

Conclusion: CWP and NP were found to accompany each other among those with OSAS. The prevalence of NP increases with an increase in degree of OSAS. The QoL and quality of sleep among those with OSAS with pain were poorer than those having no pain. Women with OSAS were found to have higher pain and lower QoL when compared to men.

Keywords: Sleep apnea, obstructive, musculoskeletal pain, neuropathic pain

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) tanısı alan hastalarda kronik yaygın kas-iskelet sistemi ağrısı (KYKİSA) ile nöropatik ağrı (NA) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu kesitsel çalışma, 1 Mayıs 2017-1 Şubat 2018 tarihleri arasında Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi uyku polikliniğinde gerçekleştirildi. Uyku polikliniğine uyku bozukluğu şikayeti ile başvuran ve polisomnografi ile obstrüktif uyku apne sendromu tanısı konulan ancak henüz bu amaçla tedavi görmemiş hastalar çalışmaya alındı.

Bulgular: Olguların polisomnografi sonuçları incelendiğinde 16 olguda hafif, 15 olguda orta ve 26 olguda ağır düzeyde obstrüktif uyku apne sendromu saptandı. Olguların %89'unda en az 1 bölgede ağrı saptanırken, olguların %38,5'inde nöropatik ağrı (NA) saptandı. NA'nin obstrüktif uyku apne sendromu derecesi arttıkça lineer olarak arttığı bulundu ($p=0,049$). Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) puanlarına göre olguların %54'ünün ($n=31$) uyku kalitesi kötüydü, Sağlık Değerlendirme Ölçeği puanlarına göre ise olguların %36'sının ($n=21$) yaşam kalitesi düşüktü.



This work is licensed by
Creative Commons Attribution-
NonCommercial-4.0 International (CC)

Sonuç: Obstrüktif uyku apne sendromu olanlarda KYKİSA ve NA'nın birbirine eşlik ettiği saptandı. Obstrüktif uyku apne sendromu derecesi arttıkça NA prevalansı artmaktaydı. Obstrüktif uyku apne sendromu ile beraber ağrısı olanlarda yaşam kalitesi ve uyku kalitesi skorları daha kötü bulundu. Obstrüktif uyku apne sendromu'lu kadınların erkeklere göre ağrı skorları daha yüksek ve yaşam kalitesi skorları daha düşük bulundu.

Anahtar Sözcükler: Uyku apnesi, obstrüktif, kas iskelet ağrısı, nöropatik ağrı

INTRODUCTION

OSAS is a disorder that is characterized with obstructive apnea, hypopnea, and/or respiratory effort incused by repetitive collapse of the upper respiratory pathway (1). Even though its prevalence varies between the countries, the prevalence is 24% among men and 9% among women (2).

Chronic pain is defined as the pain lasting longer than 3 months (3). Chronic pain is observed in 11-29% of the general population. Among those having chronic pain, 50-89% have poor sleep quality and/or complaints of feeling not refreshed after waking up (4). The relationship between sleep and pain is a bilateral one. The insufficient sleep and consequently the daytime sleepiness cause hyperalgesia (5). The majority of patients with OSAS (37.9-55.4%) have chronic widespread musculoskeletal pain (4,6,7). Chronic widespread musculoskeletal pain is more common in female patients with OSAS (4).

Neuropathic pain (NP) is defined as the pain caused by a dysfunction or primary lesion influencing the somatosensory system. The sleep quality of patients with NP may be influenced by various factors, such as associated diseases, clinical symptoms, and psychological disorders, which can complicate treatment. Pain sensitivity has a positive relationship with sleeplessness. Thus, degradation was found in pain tolerance of patients having NP and sleep problems (8). It is known that OSAS increases the frequency of neuropathic pain through inflammatory pain pathways and causes hyperalgesia (9,10). In literature, there is limited study examining the NP symptoms among OSAS patients. We think that our study will make important contributions to the literature as it reveals the relationship between OSAS and NP and the factors affecting it.

Common complaints in the primary care system include sleep disturbance, chronic musculoskeletal and neuropathic pain. Obstructive sleep apnea syndrome should also be considered in the differential diagnosis of patients with these complaints.

The present study aims to investigate the relationship between CWP and NP symptoms among the patients, who were diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS).

MATERIAL and METHODS

The present cross-sectional study was carried out in sleep polyclinic of Uşak University's Medical Faculty Hospital between 1 May 2017 and 1 February 2018. The study sample consisted of all patients who met the inclusion criteria, among those who applied to the sleep outpatient clinic during the study. Upon the ethics committee approval was obtained from Uşak University's Observational Clinical Research Ethics Committee. (Approval date: 07.06.2017, Approval number: 2017-40).

Among those applying to the sleep polyclinic, the ones that have been recently diagnosed with OSAS by using PSG, meeting the inclusion criteria, and volunteering to participate were involved. In accordance with Helsinki Declaration, informed consent forms were obtained from all the participants.

Inclusion criteria; volunteering to participate, newly diagnosed with OSAS, not having had any treatment for OSAS.

Exclusion criteria; having a previous OSAS treatment, having any known inflammatory or/non-inflammatory rheumatic disorder, known lumbar disc hernia, cervical disc hernia, polyneuropathy, meniscopathy, peripheral nerve damage, orthopedic surgical disease, Diabetes Mellitus, known oncological disorder, or oncologic disease history (history of chemotherapy or radiotherapy).

Power Analysis

Before the study, an effect size of 0.48 was determined with 80% theoretical power based on LANSS Scores and 70 patients were targeted. At the end of the study, it was determined that 4 patients had polyneuropathy, 3 patients had lumbar disc herniation, 3 patients had fibromyalgia and these patients were excluded from the study. Since 3 patients refused to participate in the study, the study was completed with a total of 57 patients. At the end of the study, the realised power was 83% with an effect size of 0.48.

Data Collection Tools

Sociodemographic characteristics (age, gender, educational status, height, weight, known diseases) and backgrounds of patients were recorded. Together with a physiotherapist and making use of figure drawn on a 40x55cm laminat-

ed board and designed to illustrate nine segments (neck, shoulders, back, elbows, hips/thighs, knees, ankles/feet) in accordance with Nordic Musculoskeletal Questionnaire, the patients were asked to paint where they feel pain (11). While painting, they were asked to use five different colors (black: very severe, red: severe-moderate, blue: moderate, green: moderate-low, and yellow: mild) representing the severity of pain. After the painting process, the patients were asked to describe the character of pain by the keywords such as blunt, throbbing, burning, freezing, tingling, electrification, electric shock, stinging, or pinprick.

The sleep quality was examined using Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI), whereas The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) pain scale and Pain Detect scales were used in analyzing the presence of neuropathic pain, Health Assessment Questionnaire(HAQ) scale was used in analyzing the sleep quality, and visual analogue scale (VAS) was used in order to determine the level of pain.

The single-night sleep values were recorded using PSG (Embla N7000, Ontario, Canada) device. Arterial blood gas measurements were performed using pulse oximeter. Nasal and oral airflows were measured using oronasal thermal sensors. Chest wall movements were observed and recorded. Tracheal voices were recorded using thermistors. Respiratory events were scored using the criteria set by American Academy of Sleep Medicine. Complete stop of oronasal airflow for a minimum of 10 seconds is defined as apnea, waking up and 3% decrease in oxygen desaturation due to 50% decrease in airflow for a minimum of 10 seconds is defined as hypopnea. Diagnosis of OSAS was made if apnea-hypopnea index (AHI) value, which is calculated by dividing the total apnea-hypopnea throughout the night by the hours of sleeping, was 5 or higher. According to AHI, the index values $5 \leq \text{AHI} < 15$ per hour suggest mild OSAS, $15 \leq \text{AHI} < 30$ suggest moderate OSAS, and $30 \leq$ suggest severe OSAS diagnosis. OSAS levels of patients were recorded with PSG results (4,12,13).

HAQ: It consists of 20 questions in total and questions the daily activities over 8 items. The highest score is 60 points; the quality of life decreases with a decrease in score (14).

VAS: VAS is a pain scale, score of which ranges between 0 and 10 points and in which the patient assesses his/her pain himself/herself. 0 point indicates no pain, whereas 10-points indicates the severest pain level (15).

PSQI: It is a scale quantitatively measuring the sleep quality. It analyses the sleep quality for the last 1 month. Total score of PSQI ≤ 5 indicates "good" sleep quality, whereas the scores >5 indicate "poor" sleep quality (16).

Statistical Analysis

The data obtained in this study were analyzed with IBM SPSS Statistics Version 22 package program. Shapiro Wilk's was used because of the unit numbers while investigating the status of the variables coming from the normal distribution. While examining the differences between groups, Mann Whitney U and Kruskal Wallis-H tests were used because the variables did not come from the normal distribution. In the case of significant differences in the Kruskal Wallis-H Test, groups with differences were determined by Post-Hoc Multiple Comparison Test. Spearman's Correlation Coefficient was used when examining the relationships between variables that do not come from the normal distribution. 0.05 was used as the significance level while interpreting the results; It was stated that there is a significant relationship when $p < 0.05$, and there is no significant relationship when $p > 0.05$.

RESULTS

The study began with 70 newly diagnosed cases with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). It was found that 4 patients had polyneuropathy, 3 had lumbar disc herniation, and 3 had fibromyalgia, and these cases were excluded from the study. 3 patients refused to participate, so the study was completed with a total of 57 cases (18 women and 39 men). The mean age \pm standard deviation of the cases was found to be 50.8 ± 9.9 years. Examining the educational statuses, it was determined that 26 (45.6%) cases were elementary school graduates, 21 (36.8%) cases were secondary school or high-school graduates, and 10 (17.5%) cases were college or university graduates. Analyzing the PSG results, it was found that 16 (28.7%) cases had mild OSAS, 15 (26.3%) had moderate OSAS, and 26 (45.6%) had severe OSAS. Among the cases recently diagnosed with OSAS and not received treatment yet, the median complaint duration for OSAS was found to be 48 (Min: 1- Max: 240) months.

Pain regions and durations in the musculoskeletal system are shown in Table 1. It was also found that 5 cases had no pain in any region. Pain was found at a minimum of 1 region in 89% of cases. There was no statistically significant relationship between OSAS complaint duration and pain duration.

It was found that 54% ($n=31$) of participants had PSQI scores higher than 5 points, which indicates poor sleep quality. Thirty-six percent ($n=21$) of cases had HAQ score higher than 10, which indicates poor QoL. No significant relationship was found between OSAS severity and QoL in the present study ($p=0.73$).

Table 1. Pain regions, severity, duration, and character .

	n (%)	Duration (Month)	Pain severity (1-5)	Blunt	Burning	Freezing	Tingling	Electrification	Pinprick	Throbbing
Neck	25 (43.8)	48	4	10 (40.0)	12 (48.0)	10 (40)	13 (52)	12 (48)	13 (52)	11 (44)
Shoulder	29 (50.8)	48	4	14 (48.2)	14 (48.2)	14 (48.2)	14 (48.2)	12 (41.3)	11 (37.9)	12 (41.3)
Back	26 (45.6)	36	4	13 (50)	12 (46.1)	13 (50)	12 (46.1)	13 (50)	7 (26.9)	11 (42.3)
Elbow	20 (35)	48	4	11 (55)	8 (40)	9 (45)	8 (40)	11 (55)	9 (45)	11 (55)
Hand-Wrist	15 (26.3)	48	4	5 (33.3)	5 (33.3)	5 (33.3)	5 (33.3)	6 (40)	5 (33.3)	5 (33.3)
Lumbar	36 (63.1)	52	5	19 (52.7)	13 (36.1)	11 (30.5)	14 (38.8)	12 (33.3)	11 (30.5)	13 (36.1)
Hip& Thigh	20 (35)	42	4	8 (40)	7 (35)	6 (30)	7 (35)	7 (35)	9 (45)	7 (35)
Knee	26 (45.6)	48	4	14 (53.8)	9 (34.6)	11 (42.3)	11 (42.3)	11 (42.3)	9 (34.6)	9 (34.6)
Foot-ankle	18 (31.5)	24	3.5	7 (38.8)	9 (50)	4 (22.2)	6 (33.3)	6 (33.3)	4 (22.2)	3 (16.6)

There were 22 cases having LANSS score higher than 12 points and 20 cases having Pain Detect score between 18 and 38. Moreover, there were 20 cases having high scores in both of LANSS and Pain Detect scales. NP was observed in 38.5% of the participants (13.6% of mild OSAS cases, 28.3% of moderate OSAS cases, and 59.1% of severe OSAS cases). NP linearly increased with the increasing degree of OSAS. The presence of minimum 1 of the NP symptoms including burning, stinging, tingling, pinprick, electrification, and freezing was found in 46 patients (80%). The data of pain regions, severity, duration, and character are presented in Table 1.

The relationship between the severity of OSAS and scores HAQ, and PUKI was evaluated, and no statistically significant results were found ($p>0.05$).

The scores of male participants in these four measurements were found to be lower than those of women. The results of LANSS, Pain detect, VAS movement, and HAQ scores by gender are presented in Table 2.

Educational level, age, and OSAS degree were found to have no significant effect on the results ($p>0.05$, $p>0.05$, $p>0.05$).

DISCUSSION

OSAS is one of the widely seen sleep disorders. In the present study, most of OSAS cases were found to have pain in minimum 1 segment of body and more than one-third were found to have NP. The prevalence of NP increases with an increase in severity of OSAS. When compared to male

OSAS patients, female OSAS patients have significantly higher level of pain and have lower level of QoL. More than half of OSAS patients were found to have poor sleep quality and more than one-third were found to have poor QoL.

CWP is a common condition, with its prevalence in the United Kingdom identified to vary between 35.0% and 51.3%. In Australia, its prevalence is lower, reaching 17% in men and 20% in women. The prevalence has been found to be 25% in China and 39% in Japan. Factors repeatedly associated with pain include age, gender, depression, and sleep disorders. Studies suggest that smoking, alcohol, and comorbidities may also influence the development of chronic pain (17). The comorbidity of OSAS and CWP is frequently observed. In a study examining the effect of musculoskeletal pain on the sleep architecture of those with OSAS, it was reported that 200 out of 393 OSAS patient had CWP (7). In another study examining 4000 patients having chronic spinal pain and receiving chronic opioid treatment, the prevalence of OSAS was found to be 13.8% (18). There also are studies reporting that OSAS does not directly cause the pain by increases the pain threshold by leading to sleep disorders (19,20). In another study, it was claimed that, contrarily, the increased nocturnal hypoxia among OSAS patients caused an increase in IGF1, one of the proinflammatory cytokines, and it resulted in decrease of pain sensitivity and increase in sensitivity to opioid analgesic (9). Terzi and Yilmaz asserted that the relationship between OSAS and pain may be because of the low oxygen saturation and total myalgia score (21). Aytekin E et al. reported in their

Table 2. The Results of Mann Whitney-U Test for the Difference in Measurement Results by Gender .

	Gender	Median (min-max)	p*
LANSS	Women**	14 (0-24)	0.013
	Men**	5 (0-21)	
	Total**	7 (0-24)	
Pain detect	Women	19 (0-30)	0.008
	Men	4 (0-33)	
	Total	7 (0-33)	
VAS Night	Women	3 (0-9)	0.549
	Men	3 (0-10)	
	Total	3 (0-10)	
VAS Resting	Women	4 (0-8)	0.233
	Men	3 (0-10)	
	Total	3 (0-10)	
VAS Movement	Women	7.5 (0-10)	0.036
	Men	4 (0-10)	
	Total	5 (0-10)	
HAQ	Women	13.5 (0-40)	0.002
	Men	3 (0-35)	
	Total	7 (0-40)	
PSQI	Women	7 (2-13)	0.427
	Men	5 (1-18)	
	Total	7 (1-18)	
OSAS Complaint Duration	Women	36 (1-240)	0.377
	Men	60 (1-240)	
	Total	48 (1-240)	

* Mann-Whitney U testi, ** 18 women, 39 men total 57 participants
LANSS: The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale, **Pain detect:** Pain Detect scales, **VAS:** Visual Analogue Scale, **HAQ:** Health Assessment Questionnaire Scale, **PSQI:** Pittsburgh Sleep Quality Index, **OSAS:** Obstructive Sleep Apnea Syndrome.

study that the prevalence of CWP was 55.4% among the OSAS patients. Female OSAS patients were found to have more pain than male OSAS patients (4). OSAS degree was found to have no relationship with pain and degree of pain (4,6). Although a higher level of pain (89%) was observed in the present study when compared to the literature, no relationship was found between severity of OSAS and pain. According to the literature, we think that the reason why more pain levels were observed was the inclusion of patients who had just been diagnosed and had not received any treatment in the study. However, female OSAS patients were complaining about pain statistically significantly more than male OSAS patients. The reason for this is that women have more nociceptive sensitivity than men, and we think that there are differences in gonadal hormones.

In literature, the number of studies investigating the comorbidity of OSAS and NP is very limited. In their meta-analysis examining the relationship between diabetic polyneuropathy (DPN) and OSAS, Fujihara K. et al. reported that DPN patients have OSAS prevalence twice as diabetic patients without neuropathy (22). In their study, Doufas et al. emphasized that, as a result of the inflammatory pathways induced by hypoxia, nocturnal hypoxia independently causes hyperalgesia (9). In a meta-analysis study carried out in year 2020, it was determined that there was a relationship between neuropathic pain and OSAS through the potential inflammatory pathways (10). Similar to the literature, in the present study more than a third of the patients with OSAS had NP. The rates of neuropathic symptoms vary depending on the pain regions. The NP linearly increases with increasing severity of OSAS. An increase in nocturnal hypoxia as a result of an increase in the severity of OSAS indicates that it increases NP through inflammatory pathways (23).

In their study, Butner K et al. found no relationship between OSAS severity and QoL and exercise capacity (24). Similarly, in their study, Aytekin E et al. found no significant relationship between OSAS severity and QoL but they found the physical capacity of women, who have CWP, lower than men (4). In a systematic review carried out in year 2021, although it was reported that adult patients with untreated OSAS had poor QoL, this relationship was not reported in the studies set only for the relevant variables (25). Similar to the literature, no significant relationship was found between OSAS severity and QoL in the present study. However, similar to the study carried out by Aytekin E et al., a statistically significant relationship was observed between gender and poor QoL. This is believed to be because women are affected by the CWP and NP more than men due to their lower physical capacity and it causes a decrease in QoL scores.

In various studies, musculoskeletal pain developing in OSAS patient was found to have a significant relationship with poor sleep quality and short sleeping durations (7,26). An increase in the number of painful joints results in a further decrease in sleep quality (26). In another study, the non-restful sleep was reported to be the strongest determinant of newly developing CWP among elderly adults. The recent findings suggest that restful sleep is related with the resolution of pain symptoms (27). Similar to the literature, it was determined in the present that severity of pain increased among those with decreasing sleep quality and the patients had a higher pain perception. The sleep quality was found to be poor in more than half of the cases. Besides VAS used as pain scale, also the colors were used in the present study. It was determined that, when the pain perception is expressed over colors, it was severer in comparison to the VAS. This is believed to be because the use of color scale is more understandable for the cases when compared to the scoring.

Table 3. Correlation Test for the Relationship between Measurement Results .

		LANSS	Pain detect	VAS Night	VAS Resting	VAS Movement	HAQ	PSQI
Pain detect	r	.949**						
	p	0.001						
	n	57						
VAS Night	r	.560**	.567**					
	p	0.001	0.001					
	n	57	57					
VAS Resting	r	.449**	.394**	.384**				
	p	0.001	0.002	0.003				
	n	57	57	57				
VAS Movement	r	.582**	.584**	.512**	.679**			
	p	0.001	0.001	0.001	0.001			
	n	57	57	57	57			
HAQ	r	.373**	.319*	0.157	0.214	.398**		
	p	0.004	0.016	0.244	0.11	0.002		
	n	57	57	57	57	57		
PSQI	r	.391**	.335*	0.217	0.133	.333*	.647**	
	p	0.003	0.011	0.105	0.322	0.011	0.001	
	n	57	57	57	57	57	57	

* A relationship at a significance level of 0.05, ** Indicates a relationship at the 0.01 level of significance.

LANSS: The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs pain scale, **Pain detect:** Pain Detect scales, **VAS:** Visual Analogue Scale, **HAQ:** Health Assessment Questionnaire Scale, **PSQI:** Pittsburgh Sleep Quality Index.

Table 4: Kruskal Wallis H Test Results Regarding the Difference Between OSAS Severities in Terms of Measurement Values) .

		OSAS Severity			Kruskal Wallis H Test
		n	Mean± SD	Median (min-max)	p
Lanss	Mild	16	6.75±6.47	5.5 (0-21)	0.463
	Intermediate	15	9.33±6.63	6 (0-21)	
	Severe	26	9.77±7.74	10.5 (0-24)	
	Total	57	8.81±7.12	7 (0-24)	
Paindetect	Mild	16	7.69±8.73	3.5 (0-29)	0.335
	Intermediate	15	12.87±11.83	8 (0-33)	
	Severe	26	11.27±9.54	10.5 (0-30)	
	Total	57	10.68±10	7 (0-33)	
HAQ	Mild	16	9.94±12.92	3.5 (0-37)	0.73
	Intermediate	15	8±7.63	7 (0-27)	
	Severe	26	10.54±11.07	8 (0-40)	
	Total	57	9.7±10.73	7 (0-40)	
PUKi	Mild	16	7.25±4.52	7 (2-18)	0.403
	Intermediate	15	7.27±3.94	8 (1-15)	
	Severe	26	5.81±3.41	5.5 (1-13)	
	Total	57	6.6±3.88	7 (1-18)	

The limitations of present study include monocentric design, limited number of patients, and that no re-assessment was performed after the OSAS treatment of participants.

In conclusion, CWP and NP were observed in most of patients having OSAS. Therefore, we also recommend OSAS screening for patients with CWP and NP diagnoses. The prevalence of NP was higher among those with higher OSAS severity. We propose to an interdisciplinary approach centered on pharmacological treatment for the treatment of neuropathic pain in patients with severe OSAS. In comparison to the participants with no pain, the participants having pain had poorer QoL and poorer sleep quality. In patients with OSAS, appropriate pain therapy (e.g. pharmacological, steroid injections, nerve blocks, physical therapy, CPAP therapy, etc.) planning QoL and quality of sleep can be improved. In comparison to the men, it is more frequently observed among female patients with OSAS and their QoL levels were found to be lower. Interventions to increase physical function in female patients with OSAS (eg: exercising, losing weight, etc.) their QoL levels can be improved. Considering these characteristics for those diagnosed with OSAS might prevent the development of possible complications.

Acknowledgment

None.

Author Contributions

Concept: **Nihal Yılmaz, Meryem Kösehasanoğulları**, Design: **Nihal Yılmaz, Meryem Kösehasanoğulları, İzzet Göker Küçük**, Data Collection or Processing: **Nihal Yılmaz, Meryem Kösehasanoğulları**, Analysis or Interpretation: **Nihal Yılmaz, Meryem Kösehasanoğulları, İzzet Göker Küçük**, Literature search: **Nihal Yılmaz, Meryem Kösehasanoğulları, İzzet Göker Küçük**, Writing: **Nihal Yılmaz, Meryem Kösehasanoğulları, İzzet Göker Küçük**, Approval: **Nihal Yılmaz, Meryem Kösehasanoğulları, İzzet Göker Küçük**.

Conflicts of Interest

There is no conflict of interest to declare.

Financial Support

No person/organization is supporting this study financially.

Ethical Approval

Upon the ethics committee approval was obtained from Uşak University's Observational Clinical Research Ethics Committee (Approval date: 07.06.2017, Approval number: 2017-40).

Review Process

Extremely peer-reviewed.

REFERENCES

1. UpToDate. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. Available from: URL: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults>. Accessed May 27, 2020.
2. Demir A, Ursavaş A, Tana Aslan A, Gülbay B, Çiftçi B, Çuhadaroğlu Ç, et al. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi 2012; 13(1):1-73.
3. Nicholas M, Vlaeyen JWS, Rief W, Barke A, Aziz Q, Benoliel R, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. Pain, 2019;160:28-37.
4. Aytekin E, Demir SE, Akyol Komut EA, Okur SÇ, Burnaz Ö, Çağlar SN, et al. Chronic widespread musculoskeletal pain in patients with obstructive sleep apnea syndrome and the relationship between sleep disorder and pain level, quality of life, and disability. J. Phys. Ther. Sci. 2015;27:2951-54.
5. Khalid I, Roehrs TA, Hudgel DW, Roth T. Continuous Positive Airway Pressure in Severe Obstructive Sleep Apnea Reduces Pain Sensitivity. SLEEP, 2011;34(12):1687-91.
6. Köseoğlu M, Özben S, Erbaş B, Gözübatık Çelik G, Kabeoğlu V, Ataklı D. Prevalance and Clinical Characteristics of Pain in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Journal of Turkish Sleep Medicine 2020;3:149-54
7. Nadeem R, Bawaadam H, Asif A, Waheed I, Ghadai A, Khan A, et al. Effect of musculoskeletal pain on sleep architecture in patients with obstructive sleep apnea. Sleep Breath. 2014;18(3):571-77.
8. Huzmeli ED, Urfali S, Gokcek O. Neuropathic Pain and Sleep Quality. Neurological Modulation of Sleep, 2020:169-74.
9. Doufas AG, Tian L, Padrez KA, Suwanprathes P, Cardell JA, Maecker HT, et al. Experimental pain and opioid analgesia in volunteers at high risk for obstructive sleep apnea. PLoS One 2013;8(1):54807.
10. Pham T, Lin CK, Leek D, Chandrashekar R, Annaswamy TM. Obstructive sleep Apnea's association with the cervical spine abnormalities, posture, and pain: a systematic review. Sleep Med. 2020;75:468-76.
11. Kahraman T, Genç A, Göz E. The Nordic Musculoskeletal Questionnaire: cross-cultural adaptation into Turkish assessing its psychometric properties. Disabil Rehabil. 2016; 38(21):2153-60.
12. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. J Clin Sleep Med. 2012;8(5):597-619.
13. Harvard Medical School. Diagnosing OSA. Available from: URL: <https://healthysleep.med.harvard.edu/sleep-apnea/diagnosing-osa/understanding-results>. Accessed June 20, 2021.
14. Kucukdeveci AA, Sahin H, Ataman S, Griffiths B, Tennant A. Issues in crosscultural validity: example from the adaptation, reliability and validity testing of a Turkish version of the Standford Health Assessment Questionnaire. Arthritis Care Res 2004;51(1):14-9.

15. Aydın A, Araz A, Aslan A. Görsel Analog Ölçeği ve Duygu Kafesi: Kültürümüze Uyarlama Çalışması. *Türk Psikoloji Yazıları*, Haziran 2011;14 (27):1-13.
16. Mollayeva T, Thurairajah P, Burton K, Mollayeva S, Shapiro CM, Colantonio A. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2016;25:52-73.
17. Durán J, Zitko P, Barrios P ve Margozzini P. Chronic Musculoskeletal Pain and Chronic Widespread Pain in Chile Prevalence Study Performed as Part of the National Health Survey. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology* • Volume 27, Supplement 2, September 2021
18. Pampati S, Manchikanti L. What Is the Prevalence of Symptomatic Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Chronic Spinal Pain Patients? An Assessment of the Correlation of OSAS with Chronic Opioid Therapy, Obesity, and Smoking. *Pain Physician*. 2016;19(4): 569-79.
19. Charokopos A, Card ME, Gunderson C, Steffens C, Bastian LA. The Association of Obstructive Sleep Apnea and Pain Outcomes in Adults: A Systematic Review. *Pain Medicine*, 2018;19:69–75.
20. Smith MT, Wickwire EM, Grace EG, Edwards RR, Buenaver LF, Peterson S, et al. Sleep disorders and their association with laboratory pain sensitivity in temporomandibular joint disorder. *Sleep* 2009;32(6):779–90
21. Terzi R, Yilmaz Z. Evaluation of pain sensitivity by tender point counts and myalgic score in patients with and without obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Rheum Dis* 2017;20(3):340-5.
22. Fujihara K, Kodama S, Horikawa C, Yoshizawa S, Sugawara A, Hirasawa R, et al. The Relationship between Diabetic Neuropathy and Sleep Apnea Syndrome: A Meta-Analysis. *Sleep Disord*. 2013;2013:150371.
23. Nikolaou K, Voulgaris A, Steiropoulos P. Obstructive Sleep Apnea and Pain . *Current Sleep Medicine Reports* (2019) 5:95–103 <https://doi.org/10.1007/s40675-019-00143-0>
24. Butner KL, Hargens TA, Kaleth AS, Miller LE, Zedalis D, Herbert WG. Association of Obstructive Sleep Apnea Severity with Exercise Capacity and Health-related Quality of Life. *N Am J Med Sci*. 2013;5(6):362-6.
25. Pauletto P, Réus JC, Bolan M, Massignan C, Flores-Mir C, Maia I, et al. Association between obstructive sleep apnea and health-related quality of life in untreated adults: a systematic review. *Sleep Breath*. 2021;10.1007/s11325-021-02323-1.
26. Li JJ, Appleton SL, Gill TK, Vakulin A, Wittert GA, Antic NA, et al. Association of Musculoskeletal Joint Pain With Obstructive Sleep Apnea, Daytime Sleepiness, and Poor Sleep Quality in Men. *Arthritis Care & Research*. 2017;69(5):742-7
27. McBeth J, Lacey RJ, Wilkie R. Predictors of new-onset widespread pain in older adults: results from a population-based prospective cohort study in the UK. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:757–67.

Orta Ayağın Gözden Kaçan Yaralanması: Lisfranc Yaralanması

Frequently Missed Injury of Middle Foot: Lisfranc Injury

Furkan KILIÇ ^{ID}, Merve OSOYDAN SATICI ^{ID}, Serdar ÖZDEMİR ^{ID}

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Furkan Kılıç 0000-0002-3368-3149, Merve Osoydan Satıcı 0000-0002-3169-0724, Serdar Özdemir 0000-0002-6186-6110

Bu makaleye yapılacak atıf: Kılıç F ve ark. Orta ayağın gözden kaçan yaralanması: lisfranc yaralanması. Med J West Black Sea. 2023;7(3):372-375.
DOI: 10.29058/mjwbs.1209645 (Epub 2023 Sep 30. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e269-e272)

Sorumlu Yazar

Furkan Kılıç

E-posta

furkannkiliç@gmail.com

Geliş Tarihi

24.11.2022

Revizyon Tarihi

21.12.2022-10.05.2023-22.09.2023

Kabul Tarihi

30.09.2023

ÖZ

Lisfranc eklemi ilk üç metatarsın kuneiform kemiklerle ve son iki metatarsın kuboid kemikle yaptığı eklemlerin tümüne verilen isimdir. Orta ayağın stabilitesinden sorumludur. Nadir görülen ve sık atılan bu yaralanmayı vurgulamak amacıyla acil servisimize başvuran, erken tanı alarak sekelsiz iyileşen üç Lisfranc yaralanması olgusu sunulmuştur.

Elli sekiz yaş kadın hasta 3 gün önce ayağı halıya takılıp düşme sonucunda ayakta morarma ağrı şikayetiyle acil servise başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sol ayak plantar yüzeyde yaygın ekimozu ve hassasiyeti mevcut olup, hastanın iki yönlü ayak-ayak bileği radyografilerinde sol 2. metatars bazisinde ve medial kuneiformda kırık tespit edildi. Lisfranc yaralanması olarak değerlendirilip non weight-bearing alçı uygulandı. Takiplerinde bir sekel veya komplikasyon görülmedi.

Yirmi iki yaş erkek hasta iki gün önce sol ayağına darbe alması sonucu devam eden ağrı şikayeti ile acile başvurdu. Hastanın iki yönlü ayak-ayak bileği grafilerinde 2, 3 ve 4. metatarsal eklem bölgesinde fraktürler ve luksasyonlar saptandı. Hastaya kısa bacak atel uygulandı ve cerrahi gereksiniminden dolayı servise interne edildi. Hastaya açık redüksiyon internal fiksasyon uygulandı. Takiplerinde cerrahi sonrasında herhangi bir sekel gelişmedi.

Kırk üç yaş erkek hasta sağ ayağının üzerinden araba tekeri geçmesi nedeniyle acil servise başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde sağ ayak dorsalinde yaygın hassasiyet ve ödem mevcuttu. Hastanın iki yönlü ayak-ayak bileği grafilerinde sağ ayak 2. 3. 4. metatars bazisi kırığı, medial kuneiform ve kuboid kırıkları saptandı. Hastaya kısa bacak atel uygulandı ve cerrahi tedavi planlandı. Hasta dış merkezde tedavi olmak istediğini belirtip hastanemizden ayrıldı.

Nadir görülen ancak radyografilerde sık atılması ve tanı alamaması hâlinde uzun süreli sakatlıklara yol açması nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir yaralanmadır.

Anahtar Sözcükler: Lisfranc, travma, fraktür

ABSTRACT

The Lisfranc joint is the name given to all the joints of the first three metatarsals with the cuneiform bones and the last two metatarsals with the cuboid bone. It is responsible for the stability of the midfoot. In order to emphasize this rare and frequently overlooked injury, three cases of Lisfranc injury who presented to our emergency department and recovered without sequelae with early diagnosis are presented.

A 58-year-old female patient applied to the emergency service with the complaint of bruising and pain in the foot as a result of falling on the carpet 3 days ago. In the physical examination, there was widespread ecchymosis and tenderness on the plantar surface of the left foot, and fractures were detected in the left 2nd metatarsal base and medial cuneiform in the bilateral foot-ankle radiographs of the patient. It was evaluated as a Lisfranc injury and a non-weight-bearing cast was applied. No sequelae or complications were observed in the follow-up.

A 22-year-old male patient applied to the emergency department with the complaint of ongoing pain due to a blow to his left foot two days ago. Fractures and luxations were detected in the 2nd, 3rd and 4th metatarsal joints in the bilateral foot-ankle radiographs of the patient. A short leg splint was applied



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

to the patient and he was admitted to the ward because of his surgical need. Open reduction internal fixation was applied to the patient. No sequelae developed after surgery in the follow-ups.

A 43-year-old male patient applied to the emergency service because of a car wheel passing over his right foot. On physical examination, there was widespread tenderness and edema in the dorsum of the right foot. Bilateral foot-ankle radiographs of the patient revealed fractures of the 2nd, 3rd, 4th metatarsal base of the right foot, medial cuneiform and cuboid fractures. Short leg splint was applied to the patient and surgical treatment was planned. The patient stated that he wanted to be treated in an external center and left our hospital.

It is a rare injury that needs attention because it is frequently missed on radiographs and causes long-term disability if not diagnosed.

Keywords: Lisfranc, fracture, trauma

GİRİŞ

Tarsometatarsal eklem, diğer adıyla Lisfranc eklemi ilk üç metatarsın kuneiform kemiklerle ve son iki metatarsın kuboïd kemikle yaptığı eklemlerin tümüne verilen isimdir. Orta ayağın stabilitesinden sorumludur. Bu eklem 1815'te Fransız cerrah Jacques Lisfranc tarafından tanımlanmıştır (1).

Lisfranc yaralanmaları tüm kırıkların %0,2' sini oluşturur ve yıllık insidansı 1/55.000'dir (2,3). Bununla birlikte vakaların %20 ila 40'ı ilk başvuruda atlanmakta ve tanı alamamaktadır (4). Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre yaklaşık olarak 3 kat daha fazladır ve 3.dekatta daha sık görülür. Yaralanmalar direkt travma maruziyetine bağlı olarak veya ayak plantar ve abdüksiyona zorlanması ile oluşur. Lisfranc yaralanmaları basit dislokasyonlardan orta ayak yapısının tamamen bozulduğu ciddi yaralanmalara kadar çeşitlilik gösterir. Bu yaralanmaların doğru teşhisi ve erken cerrahi tedavisi, uzun süreli sekelleri önlemek için kritik öneme sahiptir. Geç tanı alan Lisfranc yaralanmaları ağrılı ve yanlış kemik iyileşmesi, sekonder artrodez gerektirecek kalıcı çıkık ve mobilizasyonda azalma ile sonuçlanır (5).

Nadir görülen ve sık atlanılan bu yaralanmayı vurgulamak amacıyla acil servisimize başvuran, erken tanı alarak sekelsiz iyileşen üç Lisfranc yaralanması olgusu sunulmuştur.

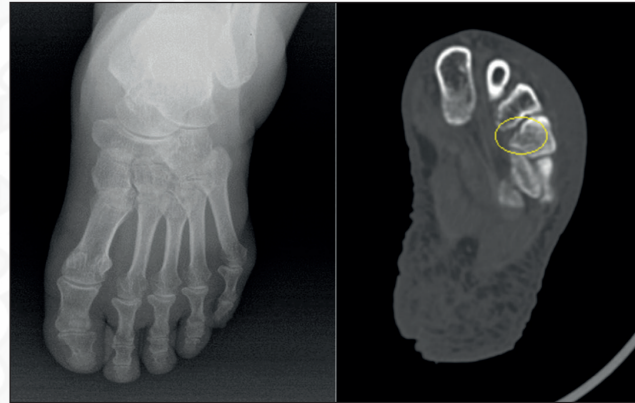
OLGU 1

Elli sekiz yaş kadın hasta 3 gün önce ayağı halıya takılıp düşme sonucunda ayakta morarma ağrı şikâyetiyle acil servise başvurdu. Hastanın başvuru anında vital bulguları stabildi. Yapılan fizik muayenesinde sol ayak plantar yüzeyde yaygın ekimozu ve hassasiyeti mevcut olup, periferik nabızları palpabl idi ve kapiller dolumu doğaldı. Diğer sistemik muayenesi olağan görülen hastanın çekilen iki yönlü ayak-ayak bileği radyografilerinde sol 2.metatars bazisinde ve medial kuneiformda kırık tespit edildi (Şekil 1). Lisfranc yaralanması olarak değerlendirilip nonweight-bearing alçı uygulandı. Hastaya konservatif tedavi uygulandı. Takiplerinde bir sekel veya komplikasyon görülmedi.

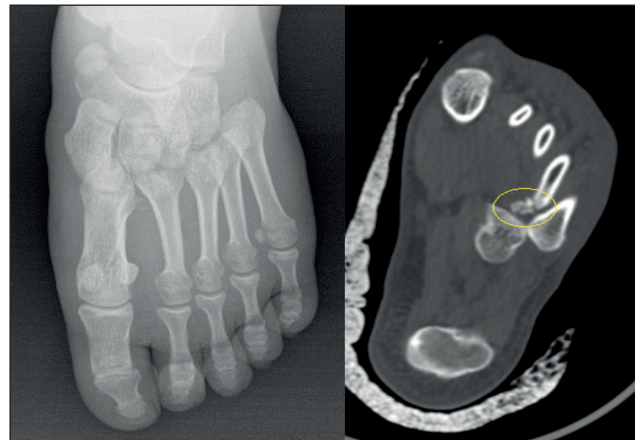
OLGU 2

Yirmi iki yaş erkek hasta iki gün önce sol ayağına ağır darbe alması sonucu devam eden ağrı şikâyeti ile acile baş-

vurdu. Başvuru anında vital bulguları stabil olan hastanın fizik muayenesinde sol ayak dorsalinde hassasiyet ve ödem mevcuttu. Eklem hareketleri doğal ancak ağrılıydı. Periferik nabızları palpabl idi ve kapiller dolumu doğa olup diğer sistem muayeneleri doğal görüldü. Hastanın çekilen iki yönlü ayak-ayak bileği grafilerinde 2,3 ve 4.metatarsal eklem bölgesinde fraktürler ve luksasyonlar saptandı (Şekil 2).



Şekil 1: Hastaya ait konvansiyonel grafi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri. 2.metatars bazisinde ve medial kuneiformda kırığı (Sarı işaretli bölge).



Şekil 2: Hastaya ait konvansiyonel grafi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri. 4.metatarsal eklem bölgesinde fraktür (sarı işaretli bölge).

Hastaya kısa bacak atel uygulandı ve cerrahi gereksiniminden dolayı servise interne edildi. Hastaya açık redüksiyon internal fiksasyon uygulandı (Şekil 3). Takiplerinde cerrahi sonrasında herhangi bir sekel gelişmedi.

OLGU 3

Kırk üç yaş erkek hasta sağ ayağının üzerinden araba tekeri geçmesi nedeniyle acil servise başvurdu. Başvuru anında vital bulguları stabil olan hastanın yapılan fizik muayenesinde sağ ayak dorsalinde yaygın hassasiyet ve ödem mevcuttu. Periferik nabızları palpabl idi ve kapiller dolumu doğaldı. Hastanın çekilen iki yönlü ayak-ayak bileği grafilerinde sağ ayak 2. 3. 4. metatars bazisi kırığı, medial kuneiform ve kuboid kırıkları saptandı (Şekil 4). Hastaya kısa bacak atel uygulandı ve cerrahi tedavi planlandı. Hasta dış merkezde tedavi olmak istediğini belirtip hastanemizden ayrıldı.

TARTIŞMA

Tarsometatarsal eklem olarak bilinen Lisfranc eklemi, tarsal ve metatarsal kemikler arasındaki eklem kompleksidir. Orta ayağın stabilitesinden sorumludur. Lisfranc yaralanmaları, tarsometatarsal eklem kompleksini oluşturan kemiklerin veya bağların bozulmasını içeren yaralanmalardır. Bütün ortopedik travmaların %1'den azında görülür. Her yıl nüfusun 1/60.000'de Lisfranc yaralanması görülmektedir.

Yaralanmalarında Lisfranc ligamentinin rüptürü veya eklem içerisindeki kemiklerin kırığı ve veya çıkığı saptanır. Lisfranc yaralanmalarında ayağın ön ve arka bölümündeki kırıklar da izlenebilir. Ayak burkulması gibi indirekt travmalara bağlı oluşabileceği gibi ezilme veya aksiyel güçle birlikte plantar fleksiyon gerektiren durumlarda (zıplama gibi) saptanabilir. Spor ve motorlu araç yaralanmalarında da sık görülür. Fizik muayenede ayakta ödem, ağrı ve hassasiyet görülebilir.



Şekil 3: Hastanın ameliyat sonrası konvansiyonel grafisi. K telleri (kırmızı ok uçları) ve vidalar (mavi ok uçları).

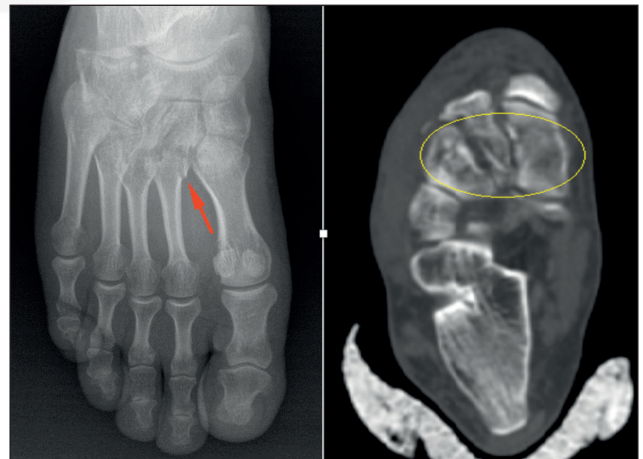
Ciddi vakalarda nörovasküler yaralanmalar da eşlik edebilir. Ayağın dorsi veya plantar fleksiyonunda ciddi ağrı varlığında, plantar ekimoz saptandığında Lisfranc yaralanmaları akla getirilmelidir (1).

Ayak, ayak bileği yaralanmalarının tanısında ilk görüntüleme tercihi konvansiyonel radyografidir (6). AP görünümde ikinci metatars tabanının laterale doğru yer değiştirmesi, ikinci metatarsın tabanının dorsale doğru yer değiştirmesi yani dorsal step-off sign olması, 1. ve 2. metatars tabanları arasında >2mm'lik diyastazın olması tanı koydurucudur. Bu yaralanmaların % 50 kadarı konvansiyonel radyografilerde normal olduğu, birinci ve ikinci metatarslar arasındaki diyastazın atlandığı raporlanmıştır. Bu nedenle radyografisi normal olup Lisfranc yaralanmasından şüpheleniyorsak karşılaştırmalı görüntüleme, weigh-bearing radyografi veya bilgisayarlı tomografi görüntülemeleri yapılabilir (1). Lisfranc yaralanması sınıflandırmasında Hardcastle, Myerson ve Nunley sınıflamaları kullanılabilir (7).

Tedavisinde ise çıkığı olmayan stabil kırıklarda 6 haftalık non weight-bearing alçı uygulaması yapılır. Çıkığı olan veya nondeplase kırığı olan hastalarda ise primer artrodez veya açık redüksiyon internal fiksasyon operasyonları yapılır (4).

Lisfranc yaralanmalarının tedavisiz kalması veya uygun tedavisinde görülebilecek önemli komplikasyonlar sinir hasarı, artirit, osteomyelitir. Bunların yanısıra kırık kemik fragmanları çevre dokudaki kaslara, sinirlere, damarlara, tendonlara ve bağ dokuya zarar verebilir (1- 4).

Lisfranc yaralanmaları hastanın günlük hayatını önemli derecede etkileyebilen yaralanmalardır. Nadir görülen ancak radyografilerde sık atlanması ve tanı alamaması hâlinde uzun süreli sakatlıklara yol açması nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir yaralanmadır.



Şekil 4: Hastaya ait konvansiyonel grafi ve bilgisayarlı tomografi görüntüleri. 2. 3. 4. metatars bazisi kırığı, medial kuneiform ve kuboid kırıkları (kırmızı ok ucu ve sarı işaretli bölge).

Teşekkür

Radyolojik görüntüleri yorumlanmasında katkılarından dolayı Radyoloji uzmanı Uzman Doktor Cihan Ali Altıntaş'a teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların eşit derecede katkıları vardır.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek bulunmamaktadır.

Etik Kurul ve Hasta Onamı

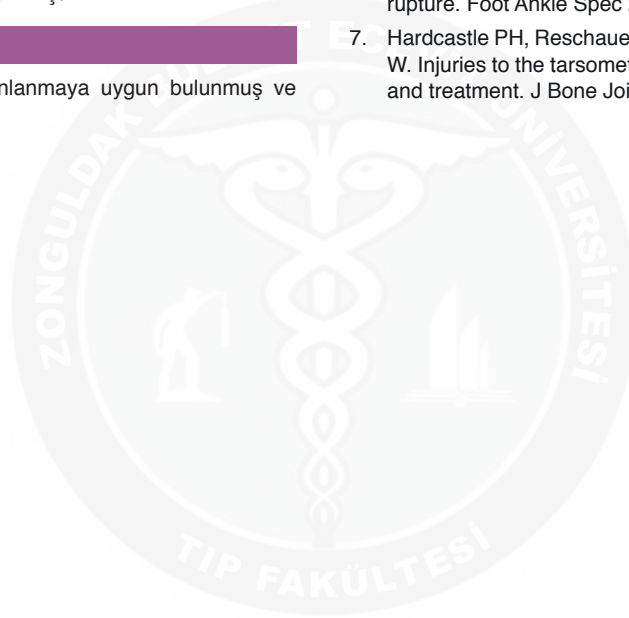
Olgu sunumu yapıldığından etik kurul oluru gerekmemiştir. Hastalardan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Welck MJ, Zinchenko R, Rudge B. Lisfranc injuries. *Injury* 2015;46(4):536-541.
2. Desmond EA, Chou LB. Current concepts review: Lisfranc injuries. *Foot Ankle Int* 2006;27(8):653-660.
3. English TA. Dislocations of the metatarsal bone and adjacent toe. *J Bone Joint Surg Br* 1964;46:700-704.
4. Moracia-Ochagavía I, Rodríguez-Merchán EC. Lisfranc fracture-dislocations: current management. *EFORT Open Rev* 2019;4(7):430-444.
5. Rammelt S, Schneiders W, Schikore H, Holch M, Heineck J, Zwiip H. Primary open reduction and fixation compared with delayed corrective arthrodesis in the treatment of tarsometatarsal (Lisfranc) fracture dislocation. *J Bone Joint Surg Br* 2008;90(11):1499-1506.
6. Kokulu K, Altunok İ, Sert ET, Özdemir S, Mutlu H, Akça HŞ. Diagnostic value of lateral ankle radiography in rchilles tendon rupture. *Foot Ankle Spec* 2023;16(4):384-391.
7. Hardcastle PH, Reschauer R, Kutscha-Lissberg E, Schoffmann W. Injuries to the tarsometatarsal joint. Incidence, classification and treatment. *J Bone Joint Surg Br* 1982;64(3):349-356.





Gıda Kaynaklı Botulizme Bağlı Solunum Yetmezliği: Nadir Bir Olgu

Respiratory Failure Due to Foodborne Botulism: A Rare Case

Umut ARDA , Merve OSOYDAN SATICI , Serdar ÖZDEMİR , Serkan Emre EROĞLU 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

ORCID ID: Umut Arda 0000-0001-6692-0318, Merve Osoydan Satıcı 0000-0002-3169-0724, Serdar Özdemir 0000-0002-6186-6110, Serkan Emre Eroğlu 0000-0002-3183-3713

Bu makaleye yapılacak atıf: Arda U ve ark. Gıda kaynaklı botulizme bağlı solunum yetmezliği: nadir bir olgu. Med J West Black Sea. 2023;7(3):376-379. DOI: 10.29058/mjwbs.1254794 (Epub 2023 Sep 21. Med J West Black Sea. 2023;7(3):e273-e276)

Sorumlu Yazar
Serdar Özdemir

E-posta
dr.serdar55@hotmail.com

Geliş Tarihi
22.05.2023

Revizyon Tarihi
26.07.2023/28.08.2023

Kabul Tarihi
21.09.2023

ÖZ

Botulizm, *Clostridium botulinum* türlerine ait nörotoksinin neden olduğu hayatı tehdit eden ve nadir görülen bir presinaptik nöromusküler kavşak bozukluğudur. Botulizme neden olan ve botulinum toksini olarak bilinen bu toksin en kuvvetli ekzotoksindir. Gıda kaynaklı botulizm en yaygın görülen form olup, önceden oluşmuş toksin ile kontamine gıdaların tüketilmesi ile meydana gelir. Bu durum klinik şiddeti nedeniyle tıbbi bir acil durumdur ve dünya genelinde birçok ülkede salgınlar bildirilmiştir.

Kırk iki yaşında hasta nefes darlığıyla başvurup hızlı solunum yetmezliğine ilerledi. Solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilasyon uygulandı. Elektronöromiyografik olarak botulizm tanısı doğrulandı. Mekanik ventilatör desteği ve antitoksin uygulanan hasta tam iyileşme ile taburcu edildi.

Botulizm bir toksidrom olmasına rağmen akut nörolojik semptomların ve özellikle yaşamı tehdit eden akut solunum yetmezliğinin ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Botulinum, botulismus, botulinum toksin

ABSTRACT

Botulism is a life-threatening and rare presynaptic neuromuscular junction disorder caused by a neurotoxin belonging to *Clostridium botulinum* species. This toxin, which causes botulism and is known as botulinum toxin, is the most potent exotoxin. Foodborne botulism is the most common form and is caused by consuming food contaminated with preformed toxin. This condition is a medical emergency due to its clinical severity and outbreaks have been reported in many countries around the world.

A 42-year-old patient presented with shortness of breath and progressed to rapid respiratory failure. Mechanical ventilation was applied due to respiratory failure. The diagnosis of botulism was confirmed by electroneuromyography. The patient, who was given mechanical ventilator support and antitoxin, was discharged with full recovery.

Although botulism is a rare toxidrome, it must be considered in the differential diagnosis of acute neurological symptoms and especially life-threatening acute respiratory failure.

Keywords: Botulinum, botulismus, botulinum toxin



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

GİRİŞ

Botulizm, *Clostridium botulinum* türlerine ait nörotoksinin neden olduğu hayatı tehdit eden ve nadir görülen bir presinaptik nöromüsküler kavşak bozukluğudur. Botulinum toksini bilinen en kuvvetli ekzotoksindir (1). Bugüne kadar toksine maruz kalma şekline göre, altı botulizm türü tanınmış ve sınıflandırılmıştır. Gıda kaynaklı botulizm, gıdada önceden oluşturulmuş botulinum toksini alınmasından sonra ortaya çıkar. Bebek botulizmi ve yetişkin bağırsak kolonizasyonu tipi botulizm *Clostridium botulinum*'un kolonda çoğalarak botulinum toksini üretmesine bağlı tiplerdir. Yara botulizmi, yara dokusunun *Clostridium botulinum* ile enfekte olması sonucu gelişir. İatrojenik botulizm, terapötik veya kozmetik amaçlı botulinum toksini kullanımı sonrası görülür. İnhalasyon botulizmi, aerosol haline getirilmiş toksinlerin kazara veya kasıtlı olarak salınmasından kaynaklanır (2).

Gıda kaynaklı botulizm en yaygın görülen form olup, önceden oluşmuş toksin ile kontamine gıdaların tüketilmesi ile meydana gelir. Bu durum klinik şiddeti nedeniyle tıbbi bir acil durumdur ve dünya genelinde birçok ülkede salgınlar bildirilmiştir (3). Ülkemizde en sık ev yapımı konserve ve ev yapımı peynir kaynaklı botulizm salgınları görülmüş olup, 1983-2017 yılları arasında bildirilen olgularda mortalite %19 olarak tespit edilmiştir (4). İnkübasyon süresi 2 haftaya kadar uzayabilse de semptomlar genellikle toksinin alınmasından 12 – 36 saat sonra başlar. Bulanık görme ve/veya diplopiden başlayıp, solunum kaslarının paralizisine kadar uzanan geniş bir semptom çeşitliliği bulunmaktadır (5).

Botulizm, özellikle sporadik bir vaka olarak ortaya çıktığından, hastalığın sık görülmemesi nedeniyle tanınması zorluklar mümkün olabilir. Morbidite ve mortalitenin azaltılmasında erken antitoksin uygulama anahtar role sahiptir (5,6). Bu olgu sunumunda botulinum toksininin solunum kaslarını da etkilemesi sonucu akut solunum yetmezliği gelişen olgu sunulmuştur. Erken antitoksin uygulamanın önemi vurgulayarak güncel botulizm yönetimini tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşında kadın hasta 24 saat içinde ani gelişen solunum sıkıntısı ve yutma güçlüğü şikayetleriyle acil servise başvurdu. Astım dışında bilinen hastalığı olmayan hastanın öyküsünde kullandığı ilaç, toksik madde alımı olmadığı öğrenildi. Bilinci açık, ortante, koopere olan hastanın kan basıncı; 132/80 mm/Hg, nabızı;70 atım/dk, oksijen saturasyonu: %88 (oda havası), ateşi; 36,7 °C, solunum sayısı; 24/dk olarak ölçülmesi üzerine öncelikle nazal kanül ile 3lt/dk akım oksijen desteği sağlandı. Fizik muayenesinde; pupiller izokorik, bilateral ışık refleksi olağandı. Ancak bilateral her yöne total oftalmopleji ve bilateral pitozis tespit edildi. Solunum sistemi muayenesinde akciğer seslerinde oskültasyonla bilateral hafif bronkospazm tespit edildi. Diğer sistemik muayenesi olağandı.

Yutma güçlüğü olan hastaya nazogastrik sonda takıldı. Bronkospazm nedeniyle inhale bronkodilatör tedavi ve sistemik steroid tedavisi başlandı. Ancak tedaviye rağmen solunum semptomları hızla kötüleşen hasta akut solunum yetmezliği nedeniyle mekanik ventilatör desteğine geçildi. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde kan gazında pH:7,19, pO₂:56 pCO₂: 65, HCO₃: 20, laktat:3,87 olarak tespit edildi. Kan gazında derin solunumsal asidozu olduğu tespit edildi. Olgu pandemi döneminde başvurusu nedeniyle SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından değerlendirildi. SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu test sonucu negatif olarak saptandı. Hastanın başvurusundaki diğer laboratuvar parametreleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Toraks bilgisayar tomografi (BT) görüntülemesinde pnömönik infiltrasyon bulunmadığı, bazallerde non-spesifik interstisyel kalınlaşma mevcut olduğu görüldü. Hastada solunum semptomlarına ek nörolojik bulgularının olması sebebi ile ön tanıda nöromüsküler kavşak bozukluğu düşünüldü. Botulizm ön planda düşünülen hasta tanı kesinleşene kadar farmakolojik tedavide antikonvülzan ajanlar, kinolon,

Tablo 1: Hastanın başvurusundaki laboratuvar parametreleri.

Tetkik adı	Tetkik sonucu	Normal Sınırlar
Alanin aminotransferaz (U/L)	6	0- 32
Albümin (g/L)	41	35- 52
Alkalen fosfataz (U/L)	51	35- 105
Amilaz (U/L)	55	28- 100
Aspartat transaminaz (U/L)	11	0- 33
Bilirubin (direkt) (mg/dL)	0,12	0- 0,5
Bilirubin (Total) (mg/dL)	0,22	0,2- 1,2
C-Reaktif Protein, türbidimetrik (mg/L)	6,63	0- 5
D-dimer, kantitatif (ng/ml)	690	0- 550
E-GFR (ml/dk/1,73 m ²)	112,17	>90
Gamma glutamil transferaz (U/L)	9	0- 40
Glikoz (mg/dL)	155	74- 106
HS-Troponin T (ng/L)	<3	0- 14
Kan üre azotu (BUN) (mg/dL)	25	16,6- 48,5
Klor (mEq/L)	113,7	98- 107
Kreatinin (mg/dL)	0,61	0,5- 0,9
Laktik Dehidrogenaz (U/L)	247	135
Lipaz (U/L)	21	8-78
Potasyum (mEq/L)	3,96	3,5- 5,1
Sodyum (mEq/L)	139	136- 145
Beyaz kan hücresi sayısı (10 ⁹ /uL)	8,51	4- 10,4
Nötrofil sayısı (10 ⁹ /uL)	7,93	2,1- 7,4
Hemoglobin (g/dL)	12,4	11- 15
Trombosit sayısı (10 ⁹ /uL)	244	100- 400

makrolid, aminnoglikozit, opioid, beta-blokerler, verapamil, magnezyum, non-steroid antiinflamatuvar ajanlar ve miyorelaksanların verilmemesi, başlanan prednizolon (2x40mg/gün intravenöz) tedavisine devam edilmesi planlandı.

Yoğun bakım ünitesine transferi sağlanan hastaya aynı gün elektronöromiyografi (ENMG) yapıldı. Hastanın ENMG'sinde bileşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) düşük görüldü ve 30-30 HZ ile yapılan ardışık sinir stimülasyonu sonucunda %60 yükselme (BKAP'ın 770 mikrovolttan 1220 mikrovoltta yükselmesi) gözlemlendi. Mevcut bulgular botulizm lehine değerlendirildi.

Hastanın serumunda toksin taraması merkezimizde mevcut olmadığı için yapılamadı ancak hastanın kliniğinin ve ENMG'sinin botulizmle uyumlu olması nedeniyle hızlıca botulizm antitoksini verilmesine karar verildi. Uygulama öncesinde antitoksin deri duyarlılık testi yapıldı, negatif saptanması üzerine Ulusal Zehir Danışma Merkezi aracılığıyla temin edilen botulinum antitoksini 250 ml dozda 0,5 ml/dakika intravenöz olarak tek doz uygulandı. Hastanın antitoksin uygulaması sonrası kliniği ve semptomları hızla geriledi.

Hastanın yakınları ile görüşüldüğünde yakın zamanda ev yapımı turşu ve yoğurt tükettiği öğrenildi ve anamnezin de botulizm tanısını desteklediği görüldü. Hasta iki günü mekanik ventilatör desteği ile olmakla birlikte toplam 10 günlük hastanede takibinden sonra sağlıklı taburcu edildi.

TARTIŞMA

Botulizm nadir görülen ve uygun hastalık yönetimi yapılmazsa ölümcül seyrebilen bir hastalıktır. Ülkemizde özellikle ev konservesi kullanımına bağlı olarak gıda kaynaklı botulizm vakaları görülmektedir (4). Acil servise özellikle boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, görme bozukluğu ile ev yapımı konserve yeme öyküsü ile başvuran hastalarda besin kaynaklı botulizm akla gelmeli ve bu hastalarda Myastenia Gravis, poliomyelit, Guillain-Barre sendromu gibi hastalıklara ve farklı kimyasal zehirlenmeler açısından ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Botulizm kliniğinde, kolinerjik sinir-kas kavşağında, sempatik ve parasempatik ganglionlarda ve parasempatik postganglionik bölgelerde toksin kaynaklı asetilkolin salınımının bloke edilmesinden kaynaklanan nörolojik semptom ve bulgular hâkimdir (7). Kas güçsüzlüğü genellikle gövde ve üst ekstremitelerden alt ekstremitelere doğru ilerler. Diyafaram paralizi sonucu solunum sıkıntısı yaşayan hastalarda sıklıkla entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri botulizm tanı kriterlerini; ateşin olmaması, bilinç açık, görme kaybı dışında duyu kaybı olmaksızın simetrik nörolojik defisit gelişimi ve normal nabız veya bradikardi

varlığı olarak tanımlamıştır (8). Tanı klinik bulgularla birlikte, toksinin gösterilmesi ve ENMG bulguları ile konulur. Toksin, alımdan sonraki 12 güne kadar serumda, ayrıca dışkıda, kusmukta ve/veya şüpheli gıda kaynaklarında da toksin tespit edilebilir. ENMG başta olmak üzere elektrofizyolojik çalışmalar klinik tanıyı doğrulamada yardımcıdır. Düşük BKAP amplitüdlerinin olması, ardışık uyarım (40 Hz) ile inkrement (%50-60) görülmesi ve duysal aksiyon potansiyellerinin normal olması botulizm için tanısaldır ve benzer nörolojik prezantasyona sahip hastalıkları, yani Guillain-Barre sendromu veya Miller-Fisher varyantı, polimiyozit ve Myastenia Gravis'i dışlar (5).

Tedavide antitoksin uygulanması ve yaşamsal fonksiyonların desteklenmesi hayat kurtarıcıdır. Ancak antitoksin mevcut paraliziği geri çeviremediğinden botulizm tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede uygulanmalıdır (5,6). Botulinum heptavalan antitoksini FDA önerilerine göre normal salinle 1/10 oranında dilüe edilerek, infüzyon dozu 0,5 ml/dk ile başlanır. İnfüzyon dozu hasta tolere edebildiği sürece 2ml/dk kadar çıkararak devam etmelidir.

Gıda kaynaklı botulizm, klinik şiddeti ve salgın potansiyeli nedeniyle halk sağlığı açısından tıbbi acil durumdur. Nadir bir toksidrom olmasına rağmen akut nörolojik semptomların ve özellikle akut solunum yetmezliğinin ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmesi gerekmektedir. Tanı konulduktan sonra en kısa sürede antitoksin verilmelidir. Botulizm potansiyel olarak ölümcül bir hastalık olmasına rağmen, erken tanı ve tedavi ile mortalitenin önüne geçmek mümkündür.

Teşekkür

Yazımızın hazırlanmasında sağladığı teknik destekten dolayı Doçent Doktor İbrahim Altunok'a teşekkür ederiz yeni kariyerini tebrik ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Yazarların eşit katkıları vardır.

Çıkar Çatışması

Çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek bulunmamaktadır.

Etik Kurul ve Hasta Onamı

Olgu sunumu yapıldığından etik kurul oluru gerekmemiştir. Hastadan sözlü ve yazılı onam alınmıştır.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik süreci sonrası yayınlanmaya uygun bulunmuş ve kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kao I, Drachman DB, Price DL. Botulinum toxin: mechanism of presynaptic blockade. *Science* 1976;193(4259):1256-1258.
2. Anniballi F, Auricchio B, Fiore A, Lonati D, Locatelli CA, Lista F, Fillo S, Mandarino G, De Medici D. Botulism in Italy, 1986 to 2015. *Euro Surveill* 2017;22(24):30550.
3. Lonati D, Schicchi A, Crevani M, Buscaglia E, Scaravaggi G, Maida F, Cirronis M, Petrolini VM, Locatelli CA. Foodborne Botulism: Clinical Diagnosis and Medical Treatment. *Toxins (Basel)* 2020;12(8):509.
4. Karsen H, Ceylan MR, Bayındır H, Akdeniz H. Foodborne botulism in Turkey, 1983 to 2017. *Infect Dis* 2019;51(2):91-96.
5. Reis R, Zeray C, Sipahi H. Clostridium Botulinum Kaynaklı Gıda Zehirlenmeleri: Botulizm. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy* 2019;39 (1):58-63.
6. Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70(2):1-30.
7. Simpson LL. Identification of the major steps in botulinum toxin action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2004;44:167-193.
8. Kobaidze K, Wiley Z. Botulism in the 21st Century: A Scoping Review. *Brown Hospital Medicine* 2023;2(2).





Kronik Venöz Yetmezlikli Olguda Psödo-Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu

Pseudo-Kaposi Sarcoma in a Case with Chronic Venous Insufficiency: A Case Report

Uğur ERGÜN¹ , Gamze KAVAS² 

¹Manisa Demirci Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Manisa, Türkiye

²Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Bitlis, Türkiye

ORCID ID: Uğur Ergün 0000-0002-6111-0030, Gamze Kavas 0000-0002-9880-874X

Bu makaleye yapılacak atıf: Ergün U ve Kavas G. Kronik venöz yetmezlikli olguda psödo-kaposi sarkomu: Olgu sunumu. Med J West Black Sea. 2023;7(3):380-382.

Sorumlu Yazar

Uğur Ergün

E-posta

mdbalke10@gmail.com

Geliş Tarihi

20.08.2023

Revizyon Tarihi

17.11.2023

Kabul Tarihi

04.12.2023

ÖZ

Akroanjiodermatit, klinik ve histopatolojik olarak Kaposi sarkomuna benzeyen selim vasküler bir dermatozdur. Psödo-Kaposi sarkomu olarak bilinen bu hastalık nadir görülmekte olup, kaposi sarkom ile karışabilmektedir. Olgumuz seksenbeş yaşında kadın hasta olup, her iki alt ekstremitenin distal dorsalateral yüzeylerinde eritemli, yaygın variköz genişlemeler, retiküler damarlarda artış, deride incelleme ve ödem gibi bulgular tespit edildi. Klinik ve histopatolojik değerlendirme sonucunda olguya Psödo-Kaposi sarkomu tanısı konuldu. Klinik benzerliği nedeniyle bu hastalığın tanısında biyopsinin önemli bir yeri vardır ve erken dönemde kronik iyileşmeyen lezyonlardan histopatolojik inceleme yapılması şarttır.

Anahtar Sözcükler: Psödo-Kaposi sarkomu, akroanjiodermatit, venöz yetmezlik

ABSTRACT

Acroangioidermatitis is a benign vascular dermatosis resembling Kaposi's sarcoma clinically and histopathologically. This disease, also known as Pseudo-Kaposi sarcoma, is rare and can be confused with Kaposi's sarcoma. Our case was an 85-years-old female patient. Physical examination revealed erythematous, diffuse varicose enlargements, increase in reticular veins, thinning of the skin and edema were detected on the dorsalateral surfaces of both lower legs. As a result of clinical and histopathological evaluation, the patient was diagnosed with pseudo-Kaposi's sarcoma. Biopsy has an important significance in the diagnosis of this disease due to its clinical similarity and histopathological examination of chronic non-healing lesions in the early period is required.

Keywords: Pseudo-Kaposi sarcoma, acroangioidermatitis, venous insufficiency

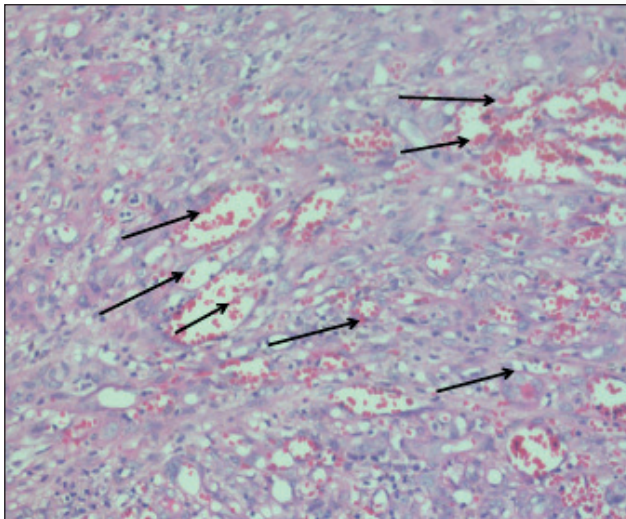


Bu eser "Creative Commons Atıf-Gayri Ticari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Akroanjiodermatit, Psödo-Kaposi sarkomu olarak bilinen, klinik ve histopatolojik olarak Kaposi sarkomuna benzeyen selim vasküler bir dermatolojik hastalıktır. İlk kez 1926 yılında Chaix tarafından kronik venöz staz bölgesinde görülen, Kaposi sarkomuna benzerliliği nedeniyle nodüler ve plak zemininde gelişen lezyonlar olarak tanımlanmıştır (1).

Kronik venöz yetmezliği zemininde Psödo-Kaposi sarkomu gelişen olgularda genellikle bilateral yüzeysel venlerde variköz genişlemeler, yer yer deride incelmeye, kserozis, ödem, kılcak damarlanmada artma ile karakterize staz bulguları görülmektedir. Her yaş grubunda görülebildiği gibi yaşlı hastalarda çok sık görülmektedir. Klinik ve histopatolojik bulguları ile Kaposi sarkomunu taklit edebilen bu vasküler hastalık, kronik venöz yetersizliği, arteriyovenöz şantlar, obezite, gebelik ve kronik böbrek yetmezliği ile birlikte görülebilmektedir. Tanıda anamnez ile beraber fizik muayene sonrası tespit edilen klinik bulgular eşliğinde alt ekstremitelerde doppler ultrasonografi ile hepatit seroloji markerlar ve biyokimyasal testler kullanılmaktadır. Histopatolojik inceleme erken dönemde hastalığın tedavisinde ve malignite gibi diğer hastalıkların ayırımında son derece önemlidir. Genellikle alt ekstremitelerde yerleşimli, livedo retikularis yapılı, papül ve plaklarla karakterize reaktif, vasküler yapılar ile karakterize tablosu vardır. Tedavide bacak elevasyonu, bandaj veya varis çorap, travmadan kaçınma, uygun antibiyoterapi gibi konservatif yaklaşımlar olduğu gibi endikasyon dahilinde variköz venler için cerrahi uygulamalar yapılabilmektedir. Erken lezyonlarda bazen topikal steroidler düzelme sağlanabilmektedir. (2,3).



Şekil 1: Dermiste eritrositler içeren, gevşek kollajen doku ile aralıklı, yoğun, dar, olgun bir vasküler lümen oluşumunun gözlemlendiği ve hücresel anizotropinin yokluğuna ait histopatolojik görüntü (HE x200).

Bu makalede venöz yetmezlik zemininde gelişen Psödo-Kaposi sarkomu tanısı alan olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Seksenbeş yaşında kadın hasta 20 yıldır varis şikayeti olan ve son beş aydır bacaklarında ortaya çıkan kızarıklık lekeleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde astım ve esansiyel hipertansiyon dışında bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde özellikle iki alt ekstremitelerde distalinin dorsalateral yüzeylelerinde eritemli, yaygın variköz genişlemeler, retiküler damarlarda artış, deride incelmeye ve ödem dışında ek patoloji bulgu görülmedi.

Dermatolojik muayenesinde ısı artışı olmayan ve diyaskopi yapıldığında rengi solmayan eritemli lezyonlar tespit edildi. Ayak dorsali ve popliteal nabızlar açık olarak tespit edildi. Mevcut lezyonlardan alınan biyopsi numunelerinin histopatolojik incelemesinde papiller dermiste; birbirinden ödemli matriks ile ayrılmış, hipertrofik, kalın duvarlı, tirbuşon şeklini almış ile karakterize olup venül ve venlerde hipertrofi mevcut idi. Atipik nükleuslu hücreler ile çentikli vasküler yüzey alanları görülmemiştir (Şekil 1).

Laboratuvar testlerinde ise hemogram, biyokimya ve hormon tetkikleri normal olup hastanın HIV ve hepatit tarama test sonuçlarının negatif olduğu görüldü (Tablo 1). Klinik ve tetkikler sonucunda olgumuza Psödo-Kaposi sarkomu tanısı konuldu.

Tablo 1. Hastaya ait laboratuvar test sonuçları

Parametreler	Sonuç	Normal değeri
Açlık Kan Şekeri	92	<100mg/dL
Alanin transaminaz	30	7-35U/L
Aspartat transaminaz	28	8-33U/L
Üre	32	10-40 mg/dL
Kreatinin	0,90	<1,20 mg/dL
Ürik Asit	4,8	< 6,5 mg/dL
Sodyum (Na)	137,0	130-142 mmol/L
Potasyum (K)	4,8	3,50-5,50 mmol/L
Magnezyum (Mg)	2,4	1,70-2,30 mg/dL
Kalsiyum(Ca)	8,9	8,50-10,50 mg/dL
Fosfor (P)	3,2	2,50-4,50 mg/dL
Ferritin	67	20 mg/dL
TSH	2,5	0,50-4,50 IU/mL
Hemoglobin	13,5	<12 g/L
Lökosit	8,11 10 ³ /UL	4,5-11,5 10 ³ /UL
Trombosit	330 10 ³ /UL	150-450 10 ³ /UL
Eritrosit Sedimentasyon Hızı	32 mm/saat	<45 mm/saat
C-Reaktif Protein	1,2 mg/L	<5 mg/L

Tedavide alt ekstremité elevasyonu, elastik bandaj ve travmadan korunma gibi konservatif yaklaşımlar uygunlandı ve altı haftalık poliklinik takip sonrasında kalıcı hiperpigmentasyon ve atrofik skarlar görüldü.

TARTIŞMA

Psödo-Kaposi sarkomu kaposi sarkomu taklit edebilen akroanjiodermatitis hastalığıdır. Sıklıkla yaşlı hastalarda, venöz yetmezlik zemininde gelişen bilateral alt ekstremité tutulumu ile seyreden livid renkli papül, nodül ve plaklarla karakterize klinik tablodur (4). Histopatolojisinde kronik doku hipoksisine sekonder kapiller ve fibroblast proliferasyonu, dermal siderofajlar ile Kaposi sarkomuna benzeyebilmektedir ancak vasküler yarıklar, çentikli vasküler yüzey görülmesi, yassı hücreler ve nükleer atipi yokluğu ile Kaposi sarkomundan ayırımı yapılabilmektedir. Histopatolojik ve laboratuvar incelemede HHV-8 negatifliği ve CD34 boyanmanın sadece endotelde görülmesi Kaposi sarkomu tanısından uzaklaştırmaktadır (5,6).

Patogenezi net bir şekilde açıklanmamış olup temel olarak mevcut damarların genellikle hiperplazisi olduğu vurgulanmaktadır. Bu hiperplazi, venöz ve arteriyel fonksiyon bozuklukları, damarların inervasyon kaybı ya da kasların fonksiyon kaybı gibi faktörlerin tek tek veya bir araya gelmesi ile ortaya çıkmaktadır. Arteriyovenöz fistülde, oksijen saturasyon yüksekliği ve yüksek perfüzyon oranı neovaskülarizasyon ve fibroblast proliferasyonuna sebep olmaktadır. Kronik venöz yetmezliğinde ise geriye venöz akım, venöz ve kapiller basıncı artırarak ödem ve dolayısıyla endotelial hücreler ve fibroblastlarda proliferasyonu uyarı sağlamaktadır. Böylelikle artmış venöz basınç yüzeyel venöz pleksuslarda proliferasyon ile dilatasyon meydana getirerek, lezyonların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Ayırıcı tanıda akılda bulundurulması gereken diğer hastalıklar, venöz staz kaynaklı staz dermatiti, kapiller ve kavernoöz tipli hemanjiomalar, vaskülopatiler, multinükleer hücreli anjiostiyositoma gibi hastalıklar sınıflandırılabilir (7).

Olgumuzda mevcut lezyonlarının yerleşimi, şant öyküsünün bulunmayışı veya obezite olmayışı ile histopatolojik bulguları birlikte değerlendirildiğinde kronik venöz yetmezlik zemininde gelişen Psödo-Kaposi sarkomu ile uyumlu bulunmuştur. Tedavide genellikle konservatif uygulama yapılırken diğer seçilmiş vakalarda da cerrahi seçenekler uygulanabilmektedir. Bizim olgumuzda da bilinen bir kronik venöz yetersizliği olmasından dolayı bacak elevasyonu ve kompresyon şeklinde konservatif tedavi seçenekleri uygulandı.

Sonuç olarak günlük pratiğimizde akroanjiodermatitis çok sık görülmemektedir. Görülmesi durumunda da Kaposi sarkomu ile karışabilecek olmasından dolayı alt ekstremité yerleşimli bu tarz lezyonlarla başvuran hastaların ayırıcı

tanılarında Psödo-Kaposi sarkomunda düşünülmesi gerekmektedir. Kaposi sarkomu gibi agresif malign bir tablonun dışlanması adına histopatolojinin altın standart olduğu bilinmesi ve ayırıcı tanıda iyi bir klinik yaklaşımın sergilenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Teşekkür

Çalışmaya katkılarından dolayı Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi Tıbbi Patoloji laboratuvarında görevli ekibe teşekkür ederiz.

Yazar Katkı Beyanı

Fikir, analiz, dizayn, literatür taraması ve yazım aşaması **Uğur Ergün** ve **Gamze Kavas** tarafından yapılmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arası çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Finansal destek bu çalışmada kullanılmamıştır.

Etik Kurul ve Hasta Onamı

Olgu sunumu için etik kurul oluru gerekmemiştir.

Hakemlik Süreci

Kör hakemlik sürecinde değerlendirme yapılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Sun L, Duarte S, Soares-de-almeida L. Acroangioidermatitis of Mali-An unusual cause of painful ulcer. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;S0001-7310(22)00630-5.
2. Santosa A, Chandran NS. Novel manifestations of acroangioidermatitis: a report of two cases. *Indian J Dermatol.* 2020;65(3):246-7.
3. Goorney BP, Newsham J, Fitzgerald D, Motta L. Acroangioidermatitis mimicking Kaposi's sarcoma in an HIV-positive man. *Int J STD AIDS.* 2018;29(7):729-31.
4. Ozkaya DB, Su O, Onsun N, Ulusal H, Demirkesen C. Nonhealing ulcer on the foot: early onset unilateral Malitipe acroangioidermatitis. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2013; 22: 49-51.
5. Trennheuser L, Fink C, Haenssle HA, Enk AH, Toberer F. Diagnostic workup of acroangioidermatitis of Mali (pseudo-Kaposi sarcoma) demasking metastasized epithelioid angiosarcoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(12):1475-7.
6. Chhabra G, Verma P, Khullar G, Shruti S. Acroangioidermatitis, Mali and Stewart-Bluefarb type: two additional cases in adolescents. *Australas J Dermatol.* 2021;62(1):156-7.
7. Bernardes Filho F, Martins G, Nery JA, Andrade CV, Kac BK. Acroangioidermatitis (pseudo-Kaposi's sarcoma) in an HIV sero-positive patient with syphilis and hepatitis C virus coinfection: Clinical and dermatopathological features. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 792-5.



Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıtla Dayalı Tıp Proje Özetleri

Evidence Based Medicine Practice Project Summaries of
Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine
2022-2023 Education Term Class 3 Students

İnci TURAN¹ , Mete KEÇECİ² , Ertuğrul DALGIÇ³ , Hande AYDEMİR⁴ ,
Taner BAYRAKTAROĞLU⁵ , Murat CAN⁶ 

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye,

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye,

³Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁴Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁵Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁶Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ORCID ID: İnci Turan 0000-0003-2211-3914, Mete Keçeci 0000-0002-2144-4730, Ertuğrul Dalgıç 0000-0003-0536-4447,
Hande Aydemir 0000-0002-1650-7573, Taner Bayraktaroğlu 0000-0003-3159-6663, Murat Can 0000-0002-1539-3973

Bu makaleye yapılacak atıf: Turan İ ve ark. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıtla Dayalı Tıp Proje Özetleri. Med J West Black Sea. 2023;7(3):383-399.

Sorumlu Yazar

İnci Turan

E-posta

dr.incituran@gmail.com

Geliş Tarihi

11.08.2023

Revizyon Tarihi

19.12.2023

Kabul Tarihi

20.12.2023



Bu eser "Creative Commons Atımlı-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

ÖZ

Amaç: Kanıtla dayalı tıp (KDT) uygulamaları, Tıp Fakültesi öğrencilerinin tıbbi araştırmalarının tasarlanması, yürütülmesi, bulguların analizi ve sunumu alanlarında tecrübe kazanmalarını amaçlar. Bu sayede eleştirel düşünme ve bilimsel akıl yürütme yeteneği kazanmış hekimlerin sağlık ve akademik camiaya kazandırılmasını hedefler.

Gereç ve Yöntemler: KDT dersi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Dönem III ders programı içinde yer almaktadır. Öğrencilerin bilimsel araştırma sürecinde bir danışman öğretim üyesi rehberliğinde çalışmaları sağlanır. Fakültenin Eğitim komisyon başkanı bütün çalışmalara önderlik eder. Bu kapsamda KDT çalışmaları, bir dönem boyunca ders programında belirlenen tarihlerde gruplar halinde bir araya gelinerek, araştırma konusunun belirlenmesi ve planlanması, etik kurulu onay sürecinin gerçekleştirilmesi, araştırma verilerinin incelenmesi ve projenin sunulması şeklinde yürütülür.

Bulgular: 2022-2023 Eğitim döneminde gerçekleştirilen KDT çalışmalarına Dönem III'ten 81 öğrenci ve danışman 14 öğretim üyesi katıldı. Öğrencilerin ve hastaların katılımıyla yapılan anket çalışmaları, klinik çalışmalar, ve temel tıp bilimleri alanındaki laboratuvar çalışmaları bu eğitim yılındaki KDT proje konularını oluşturdu. Projelerin sonuçları öğretim üyelerinin rehberliğinde öğrenciler tarafından çevrimiçi ortamda sunuldu.

Sonuç: KDT dersi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesinin mezuniyet öncesi eğitim müfredatının önemli bir parçasıdır. Daha önceki yıllarda olduğu gibi, 2022-2023 Eğitim döneminde de, projeler başarıyla yürütülmüş ve öğrencilerin bilimsel düşünme ve analiz metodolojisinde tecrübe kazanmaları sağlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Kanıtla dayalı tıp, tıp eğitimi, bilimsel çalışma metodolojisi

ABSTRACT

Aim: Evidence-based medicine (EBM) practices aim to provide medical students with experience in the design and conduct of medical research, analysis and presentation of findings. In this way, it aims to contribute physicians who have acquired the ability of critical thinking and scientific reasoning to the health and academic community.

Material and Methods: EBM course is included in Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Term III curriculum. Students work under the guidance of a faculty advisor during the scientific research process. The head of the Education commission of the Faculty of Medicine directs the course. In this context, EBM studies are carried out by meeting in groups at the dates determined in the curriculum during a semester, determining and planning the research topic, carrying out the ethics committee approval process, examining the research data and presenting the project.

Results: 81 Term-III medical students and 14 responsible faculty members attended. Survey studies with the participation of students and patients, clinical studies, and laboratory studies in the field of basic medical sciences constituted the EBM project topics in this academic year. The results of the projects were presented online by the students under the guidance of the faculty members.

Conclusion: EBM course is an important part of the undergraduate education curriculum of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine. As in the previous years, the projects were carried out successfully in the 2022-2023 Education Period and the students gained experience in scientific thinking and analysis methodology.

Keywords: Evidence-based medicine, medical education, scientific methodology

Ebeveynlerin Özel Aşılarla Karşı Tutumu

Zühal ÖRNEK¹ 0000-0001-9252-1652, Ali İhsan EREN² 0009-0008-2837-5994,
Ayşe Feyza SARAN² 0009-0001-2683-6178, Elif COŞAN² 0009-0008-3243-4053,
Kadir Ahmet ÇİFTÇİ² 0009-0007-5927-9850, Muhammed Talha BAYRAK² 0009-0002-1759-2201,
Sevgi Rüveyda DÜZGEÇ² 0009-0007-4115-4726, Simge TİRYAKI² 0009-0006-6738-8881,
Yağmur KANIŞ² 0009-0008-3577-1012

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızın amacı Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniğine başvuran hastaların ebeveynlerinin özel aşılar ile ilgili bilgilerini, bilgi kaynaklarını ve bu aşılarla karşı tutumunu incelemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran hastaların ebeveynleri arasında yapılmıştır. Veriler araştırmacılar tarafından hazırlanan ve 31 sorudan oluşan çevrim içi anket aracılığıyla elde edilmiştir. Anket verilerimiz SPSS programı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Anket çalışmamız toplam 71 katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Anket verilerimize göre; ankete katılan ebeveynlerin tamamının grip aşılarından haberdar olduğu görülürken en az haberdar olunan aşının %47,9 oranıyla Human Papilloma Virüs (HPV) aşısı olduğu görülmüştür. Rota virüs aşısı hakkında bilgi sahibi olduğunu belirten %85,9 oranında katılımcımızın bilgiye en çok yazılı kaynaklardan (kitap/dergi/gazete) ulaştığı saptanmıştır. Ebeveynlerin %49,3'ü Rota virüs aşısının maliyeti dolayısıyla yaptıramayacağını belirtmiştir. Ankette Meningokok bakterisi ve Menenjit hastalığı hakkında bilgileri sorduğumuz iki soruda katılımcılarımızın sırasıyla %83,1 ve %77,5'inin bilgi sahibi olduğunu görürken %85,9'unun Meningokok aşısının diğer bazı ülkelerin rutin aşı programında olduğunu bilmedikleri görülmüştür. Yapmış olduğumuz bilgilendirmelerden sonra %40,8 oranında katılımcının özel aşılarla karşı tutumunun değiştiği görülmüştür.

Sonuç: Ebeveynlerin önemli bir kısmının özel aşılar olan Grip, HPV, Meningokok ve Rota virüs aşıları hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığını gördük. Ebeveynlerin aşılarla karşı tutumlarını; yan etkilerinin olması, maliyetlerinin fazla olması ve koruyuculuklarının az olduğuna inanılması gibi faktörler etkilemektedir. Anket verilerimiz doğrultusunda ebeveynlere yönelik aşı eğitimlerinin artırılması, aşılar ile önlenebilir hastalıkların önüne geçebilmek için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Aşı, ebeveyn, çocuk

Parents' Attitude By Special Vaccines

Abstract

Aim: The aim of our study is to examine the knowledge, sources of information and attitudes towards special vaccines of the parents of patients who applied to the Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital Pediatrics Polyclinic.

Materials and Methods: Our study was conducted among parents of patients presenting to Pediatric Diseases Outpatient Clinic at Bülent Ecevit University Hospital in Zonguldak. The data was obtained by researchers through an online survey of 31 questions. Our survey data has been evaluated through the SPSS program.

Results: Our survey study was carried out with a total of 71 participants. According to our survey data; While it was seen that all of the parents participating in the survey were aware of flu vaccines, it was seen that the least known vaccine was the Human Papilloma Virus (HPV) vaccine with a rate of 47.9%. It was determined that 85.9% of our participants, who stated that they had knowledge about the rotavirus vaccine, obtained the most information from written sources (books/magazines/newspapers). 49.3% of the parents stated that they could not have the Rotavirus vaccine because of its cost. In the two questions we asked about Meningococcal bacteria and Meningitis disease in the survey, it was seen that our participants respectively 83.1% and 77.5% had knowledge, while 85.9% of them did not know that the meningococcal vaccine is in the routine vaccination program of some other countries. It has been observed that 40.8% of the participants' attitudes towards special vaccines have changed after the information we have made.

Conclusion: We found that a significant part of the parents did not have enough information about special vaccines, namely Flu, HPV, Meningococcal and Rotavirus vaccines. Parents' attitudes towards vaccines; It is affected by factors such as having side effects, high costs and believed to be less protective. In line with our survey data, it is very important to increase vaccination education for parents in order to prevent diseases that can be prevented with vaccines.

Keywords: Vaccine, parent, child

Parafin Kesitlere Uygulanan İmmünohistokimyasal Boyamada Protein Blokajı Sonrası Yıkama Yapılmasının Sonuca Etkisi

Mete KEÇECİ¹ 0000-0002-2144-4730, **Elif KOCA²** 0009-0001-0358-422X
Esra ARSLAN² 0009 0001 2008 8463, **Reyyan Başak DENEK²** 0009-0007-1170-562X
Ezgi Su SARI² 0009-0002-1523-6684, **İpek Pınar AKPINAR²** 0009-0002-1204-5874
Bünyamin ÜLKER² 0009-0007-7241-1211, **Kağan ATICI²** 0009-0004-9536-9202
Özgenur ERBAKAN² 0009-0007-1088-9447, **Osman CENGİL¹** 0000-0002-0702-6751

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: İmmünohistokimya klinikte ve deneysel deneysel çalışmalarda sıklıkla kullanılan bir protein tespit yöntemidir. İmmünohistokimyasal boyama sonucunu değerlendirmeyi zorlaştıran sebeplerden biri de arka plan boyanmasıdır. Arka plan boyanmasını önlemek için dokuya non-immün serum ile muamele edilmesi kabul görmüş bir yöntemdir. Literatürde, bu işlem sonrası dokuya yıkama yapılmalı ve yapılmamalı olmak üzere iki farklı görüş ön plana çıkmıştır. Mevcut çalışmada protein blokajı sonrası yıkama yapılmasının immünohistokimyasal boyama sonucuna etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamızda ülsere lezyonlar içeren sıçan mide dokusundan elde edilen parafin bloklardan 5µm kalınlığında ardışık kesitler alınmış ve her birinde 10'ar doku kesiti bulunan iki grup oluşturulmuştur. Dokuda tümör nekroz faktör-α (TNF-α) antijeninin tespiti için immünohistokimyasal boyama yapılan gruplardan birinde protein blokajı sonrası fosfat tamponlu salin (PBS) ile yıkama yapılırken diğer grupta yıkama yapılmamıştır. Boyama sonrası fotoğraflanan kesitlerden, sonuçların semikantitatif olarak değerlendirilebilmesi için h-skoru çıkarılmış ve elde edilen verilerin istatistiksel analizi yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızın sonucunda immünohistokimyasal yöntemde protein bloklama aşaması sonrası yıkama yapılan grup ile yıkama yapılmayan gruba ait h-skor değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,971$). Gruplara ait medyan (min-maks) değerleri sırasıyla 211 (179-244) ve 215 (171-251)'dir.

Sonuç: İmmünohistokimyasal yöntemde protein bloklama amacı ile kullanılan non-immun serum ile dokuya muamele edilmesi sonrası yıkama yapılması, çalışmamızda kullanılan doku tipi ve antijen özelinde, boyama sonucunu etkilememektedir.

Anahtar kelimeler: İmmünohistokimya, parafin kesit, protein bloklama, fosfat tamponlu salin, arka plan boyanması

The Effect of Washing After Protein Blocking on Immunohistochemical Staining Applied to Paraffin Sections

Abstract

Aim: Immunohistochemistry is a protein detection method frequently used in clinical and experimental studies. One of the reasons that makes it difficult to evaluate the immunohistochemical staining result is the background staining. Treatment of tissue with non-immune serum to prevent background staining is an accepted method. Two differing opinions have emerged in the literature regarding whether or not to wash the tissue following this procedure. The present study aimed to investigate the impact of washing after protein blocking on the immunohistochemical staining outcome.

Materials and Methods: In this study, 5 μ m thick consecutive sections were obtained from paraffin blocks of rat stomach tissue with ulcerated lesions. Two groups, each comprised of 10 tissue sections, were formed. One of the groups in which immunohistochemical staining was performed for the detection of tumor necrosis factor- α (TNF- α) antigen in the tissue was washed with phosphate buffered saline (PBS) after protein blocking, while the other group did not wash. In order to evaluate the results semi-quantitatively from the sections photographed after staining, the h-score was calculated and statistical analysis of the obtained data was performed.

Results: As a result of our study, no statistically significant difference was found between the h-score values of the group that was washed after the protein blocking step in the immunohistochemical method and the group that did not wash ($p=0.971$). The median (min-max) values of the groups were 211 (179-244) and 215 (171-251), respectively.

Conclusion: Washing the tissue after treatment with non-immune serum used for protein blocking in the immunohistochemical method does not affect the staining result in terms of the tissue type and antigen used in our study.

Keywords: Immunohistochemistry, paraffin section, protein blocking, phosphate buffered saline, background staining

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 6. Sınıf Öğrencilerinde Hekimlik Uygulamalarına İlişkin Mesleki Becerilerin Değerlendirilmesi

İnci TURAN¹ 0000-0003-2211-3914, Furkan AKBAŞ² 0009-0009-3096-3450

Burak GÖRENEK² 0009-0007-4110-1296, Emine Özge TAŞARSLAN² 0009-0008-1034-2561

Gülsüm Ecem ADALI² 0009-0008-6840-3080, Feruza FAHRİDİNOVA² 0009-0005-3505-5962

Mehmet Süleyman DERYALER² 0000-0002-9741-372X

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde öğrenim gören 6.sınıf öğrencilerinin hekimlik uygulamalarına ilişkin edindikleri deneyimleri değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı tipteki bu araştırmaya 17 Mayıs 2023 – 6 Haziran 2023 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesinde öğrenim görmekte olan 88 intern doktor elektronik ortamda katılmıştır. Yaş, cinsi-

yet, 24 mesleki beceriye ilişkin yapma sıklıklarının sorulduğu anket formunda ayrıca yeterli zaman bulup-bulmadıkları, en çok kim tarafından kendilerine yardım edildiği, kendilerini yeterli veya yetersiz gördükleri mesleki uygulamalar, en çok uygulama yaptıkları klinik, uygulamaları yapamama nedenleri, prelinik dönemde aldıkları hekimlik uygulamalarına giriş (HUG) dersinin yararlılığı hakkındaki düşünceleri ve açık uçlu olarak daha iyi bir eğitim için tavsiyeleri de sorulmuştur.

Bulgular: Çalışmaya katılan intern hekimlerin %100'ü cerrahi suture atma ve idrar sondası takma, %98.9'u atel hazırlama, idrar sondası çıkarma, intavenöz kan alma ve arteriyel kan gazı alma, %96.6'sı nazogastrik sonda takma ve rektal muayene, %87.5'i EKG çekme ve değerlendirme uygulamalarını en az 1 kez yaptıklarını bildirmişlerdir. Katılımcıların kendilerini en çok yeterli gördükleri 3 uygulama sırasıyla idrar sondası takma (%94.3), idrar sondası çıkarma (%92) ve arteriyel kan gazı alma (%89.8) olmuştur. Çalışmamızda intern hekimlerin %48.9'u uygulamaları yapmak için yeterli zamanı bulduklarını, %43.2'i kısmen zaman bulabildiğini ve %8'i ise verilen zamanın yetersiz olduğunu ifade etmiştir.

Sonuç: Tıp eğitiminde iyi hekimlerin yetiştirilmesi multidisipliner bir yaklaşım gerektirmektedir. Temel ve klinik entegrasyonun sağlanması ile uygulamalı eğitimlerin artırılması önemli görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Intern hekimler, mesleki beceriler, yeterlilik

Evaluation of 6th Year Medical Students' Occupational Abilities with Respect to Medical Practices in Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine

Abstract

Aim: The aim of this study is to evaluate the experiences of 6th-year medical students studying at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine regarding medical practices.

Materials and Methods: This descriptive study included 88 intern doctors studying at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine between May 17, 2023 and June 6, 2023, who participated in an electronic survey. The survey included questions about age, gender, frequencies of performing 24 professional skills, availability of sufficient time, the person who assisted them the most, their perception of their competence in professional practices (whether they felt sufficient or insufficient), the clinic where they performed the most practice, reasons for their inadequacies, their thoughts on the usefulness of Introduction to Clinical Practice (HUG) during the preclinical period, and open-ended suggestions for better education.

Results: The study participants reported having performed surgical suturing and urinary catheterization (100%), splint preparation, removal of urinary catheter, intravenous blood collection, and arterial blood gas sampling (98.9%), nasogastric tube insertion and rectal examination (96.6%), and ECG recording and evaluation (87.5%) at least once. The three procedures in which the participants felt most competent were urinary catheterization (94.3%), urinary catheter removal (92%), and arterial blood gas sampling (89.8%). In the study, 48.9% of the intern doctors reported having enough time to perform the procedures, 43.2% reported partially having enough time, and 8% reported insufficient time.

Conclusion: Training good physicians in medical education requires a multidisciplinary approach. It seems important to ensure basic and clinical integration and to increase practical training.

Keywords: Intern doctors, professional skills, competence

Acil Servise Başvuran Hasta ve Hasta Yakınlarının Triaaj Farkındalığının Değerlendirilmesi

Şükran KOCA¹ 0000-0001-6820-8367, Sümeyye UĞURLU² 0009-0007-3980-33

Aziz BAHADIR² 0009-0005-3199-8082, Hasan Sezer YILMAZ² 0009-0005-7661-306X

Yaren GÜVEN² 0009-0008-0886-4432, Nejla BAKIR² 0009-0002-2439-8917

Mert KADEŞ² 0009-0003-6161-0216, Şule ÜÇEL² 0009-0006-1343-319X

Miray IŞIKBAŞ² 0009-0009-0741-6678

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Acil servisler hizmetin aralıksız devam ettiği, tanı ve tedavinin hızlı bir şekilde en acil olana öncelik verildiği hastanenin öncelikli birimidir. Fakat acil olmayan kişilerin başvuruları hizmeti engellemektedir. Aşırı hasta yoğunluğun sonucunda bekleme süreleri uzayabilmekte, sorunu daha ciddi olan kişilerin tanı ve tedavileri gecikmekte, memnuniyet oranı düşmekte, acil serviste genel bir karmaşa ve yetersizlik durumu ortaya çıkmaktadır. Bu karışıklığı önlemede triaj ilk sırada yer almaktadır. "Ayırmak, seçmek" olarak tanımlanan triajın amacı hemen uygulanacak tedavi ile hayatta kalabilecek hastaları seçebilmektir.

Gereç ve yöntem: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 27.02.2023-30.03.2023 tarihleri arasında herhangi bir nedenle başvuran 18 yaş üzeri tedavi/muayene süreçleri tamamlanıp çalışmanın amacı açıklandıktan sonra çalışmaya katılmayı kabul eden kişilerle telefon sistemi üzerinden 200 kişiye anket uygulaması gerçekleştirildi. Araştırmada hastane acil servis triyaj görevlileri bilgilendirilmiş olup üniversitenin Etik Kurul'undan (25.01.2023 tarih, karar no: 2023/02) izin alınmıştır.

Bulgular: Yaş ortalaması $41,6 \pm 13,4$ olan çalışmamızda katılanların 85 kadın (%42,5) ve 115 erkek (%57,5)'tir. Katılımcıların eğitim düzeylerine göre incelendiğinde 55'inin (%27,5) ilkökul mezunu olup çoğunlukla %31 üniversite mezunudur. Katılımcıların %55'i triaj hakkında bilgisi olmadığını ifade etmişlerdir. Triaj hakkında bilgisi olanlar geçmiş Acil Servis başvuru deneyimlerine bağlı olduğunu ifade etmişlerdir. Katılımcılardan 187'si (%93,5) triaj sistemini faydalı bulmuşlardır. Katılımcıların 169 (%84,5)'i triaj görevlisinin triaj doğruluğuna güveniyordu.

Sonuç: Triajın anlamı ve işleyişi anlatılması sonucu acil servis yoğunlukları azalmaktadır. Triaj farkındalığı yetersiz olup farkındalığın artırılması gerekmektedir. Sosyal medya ve eğitim kurumlarınca yapılacak triaj farkındalık eğitimlerinin düzenlenmesi ve yaygın hale getirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Triaj, acil servis, eğitim

Evaluation of Triage Awareness of Patients and Their Relatives Applying to the Emergency Department

Abstract

Aim: Emergency services are the primary units of the hospital where the service continues uninterrupted and the diagnosis and treatment is given priority to the most urgent one. However, applications of non-urgent persons prevent the service. As a result of excessive patient density, waiting times can be prolonged, diagnosis and treatment of people with more serious problems are delayed, the satisfaction rate decreases, and a general confusion and inadequacy situation arises in the emergency department. Triage is in the first place in preventing this confusion. The purpose of triage, defined as "segregating, selecting", is to select patients who will survive with immediate treatment.

Materials and methods: After the treatment/examination processes over the age of 18 who applied to Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty Emergency Service between 27.02.2023 and 30.03.2023 for any reason were completed and the purpose of the study was explained, the people who agreed to participate in the study and 200 people over the telephone system were surveyed. application was carried out. In the study, hospital emergency department triage staff were informed and permission was obtained from the Ethics Committee of the university (dated 25.01.2023, decision no: 2023/02).

Results: The average age of the participants in our study was 41.6 ± 13.4 years, 85 women (42.5%) and 115 men (57.5%). When examined according to the education levels of the participants, 55 (27.5%) were primary school graduates and 31% were mostly university graduates. 55% of the participants stated that they had no knowledge about triage. Those who have knowledge about triage stated that it depends on their past Emergency Department admission experiences. 187 (93.5%) of the participants found the triage system useful. 169 (84.5%) of the participants trusted the triage officer's results accuracy.

Conclusion: As a result of explaining the meaning and functioning of triage, the density of emergency services decreases. Triage awareness is insufficient and awareness should be increased. Triage awareness trainings to be conducted by social media and educational institutions should be organized and made widespread.

Keywords: Triage, emergency service, education

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat'ın Düzeltilmiş QT Mesafesi Üzerine Etkisi

Tunç TUNÇER¹ 0000-0003-2558-8851, Esra HACİİBRAHİMOĞLU² 0009-0006-7828-3268

Samet DOĞAN² 0009-0000-5703-4912, Gaye TAŞKIN² 0000-0002-6021-7813

Eylül İlayda YETİŞKUL² 0009-0008-2981-3204, Berke Bora SEÇKİN² 0009-0008-5379-6248

Ali Sinan TÜRKKAN² 0009-0002-5155-089X, Ömer Faruk ASLAN² 0009-0008-0308-5835

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışma dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) nedeni ile metilfenidat (MPH) kullanımının elektrokardiyografide (EKG) düzeltilmiş QT mesafesine (QTc) etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik kardiyoloji polikliniğinde Nisan-Haziran 2023 tarihleri arasında yapılmıştır. DEHB tanısı ile başvurup anamnez, fizik muayene ve elektrokardiyografik değerlendirme sonrası başka bir tanı almayan 6-18 yaşlarında 30 çocuk çalışmaya dâhil edildi. Hastalar 15 gün MPH kullandıktan sonra poliklinikte tekrar değerlendirilip yeniden EKG'leri çekildi. Ardışık EKG'lerde QTc süreleri 60 milisaniyeden (ms) daha fazla artış saptanması ya da QTc 500 ms veya daha fazlasına erişmesi durumunda ilacın QT mesafesini uzattığı kanaatine varıldı.

Bulgular: Çalışmada 20 erkek ve 10 kız hasta mevcuttu. Ortalama yaş 10 ± 3.3 , en küçük hasta 6, en büyük hasta da 17 yaşında idi. Hastalarda ilaç tedavisi öncesi ve sonrasında anamnezlerinde şikâyet saptanmadı ve fiziki muayeneleri normal bulundu. Hastaların ilaç başlanmadan önce çekilen EKG'lerinde ortalama QTc değeri $405.4 \text{ ms} \pm 24.3$ (minimum: 360-maximum: 442 ms) olarak tespit edildi. Tedavi sonrası EKG'lerde tedavi öncesine göre QT mesafesinin uzamadığı saptandı

Sonuç: Çocuklarda DEHB tedavisinde MPH kullanımı kardiyak aritmi gelişimi açısından güvenli gözükmemektedir ancak hastaların ilaca başlanmadan önce EKG'lerinin değerlendirilmesi ve tedavi sonrası daha erken (özellikle ilk üç günde) tekrar değerlendirilme yapılması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, metilfenidat, düzeltilmiş QT mesafesi

Effect of Methylphenidate on Corrected QT Interval in Children with Attention Deficit and Hyperactivity Disorder**Abstract**

Introduction: This study was conducted to investigate the effects of methylphenidate (MPH) use on corrected QT interval (QTc) in electrocardiogram (ECG) for attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD).

Materials and Methods: The study was conducted in Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Pediatric Cardiology outpatient clinic between April and June 2023. Thirty children aged 6-18 years who applied with the diagnosis of ADHD and did not receive any other diagnosis after a medical history, physical examination and ECG evaluation were included in the study. After using MPH for 15 days, the patients were re-evaluated in the outpatient clinic and their ECGs were taken again. It was concluded that the drug prolongs the QT interval if the QTc durations are increased by more than 60 milliseconds (ms) in sequential ECGs or if the QTc reaches 500 ms or more.

Results: There were 20 male and 10 female patients in the study. The mean age was 10 ± 3.3 years, the youngest patient was 6 years old, and the oldest patient was 17 years old. There were no complaints in the medical histories of the patients before and after drug treatment, and their physical examinations were found to be normal. The mean QTc value was $405.4 \text{ ms} \pm 24.3$ (minimum: 360-maximum: 442 ms) in the ECGs taken before the start of the drug. It was determined that the QT interval did not prolong in the post-treatment ECGs compared to the pre-treatment.

Conclusion: The use of MPH in the treatment of ADHD in children seems safe for the development of cardiac arrhythmias, but it would be appropriate to evaluate the ECGs of the patients before starting the drug and to re-evaluate them earlier (especially in the first three days) after the treatment.

Keywords: Attention deficit, hyperactivity disorder, methylphenidate, corrected QT interval

Fiziksel Aktivite ile Kronik Ağrı İlişkisinin İncelenmesi

Tuççe KÖKSAL¹ 0000-0003-4541-6491, Eda Üikü ERGÜN² 0009-0002-3863-8168
Fatma İlayda DEĞİRMENCİ² 0009-0001-0255-9858, Mümine KANTAR² 0009-0006-0144-6321
Said OĞUR² 0009-0003-3481-1397, Sıla ARSLAN² 0009-0000-8569-0482
Sude GİDEROĞLU² 0009-0009-9555-6960, Umut Damla ARAS² 0009-0007-0003-4533
Zeynep TOPDAĞ² 0009-0004-5884-2486

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Kas-iskelet sistemi ağrıları günlük hayatta işlevselliği oldukça azaltmaktadır. Üç aydan uzun süreli kas-iskelet sistemi ağrıları kronik ağrı olarak adlandırılır. Egzersiz tedavisi, tedavi seçeneklerinden biridir ve diğer tedavi seçenekleriyle birlikte sıklıkla tercih edilir. Benzer şekilde kronik ağrısı olan hastalara fiziksel aktivite de önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olanlar ile kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olmayanların fiziksel aktivite düzeyinin farklılığını araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma 01/02/2023-30/06/2023 tarihleri arasında yapılmıştır. Kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olan ve olmayan şekilde kişiler iki gruba ayrılmıştır. 20-60 yaş grubundaki kişiler dahil edilmiştir. Her gruba 100 kişi dahil edilmiştir. Tüm katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, meslek bilgileri kaydedilmiştir. Tüm katılımcılar için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi dolduruldu.

Bulgular: Her 2 grup arasında fiziksel aktivite düzeyleri ve oturma süreleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.111$, $p=0.734$). Ayrıca, ağrı grubunda ağrı bölge sayısına göre fiziksel aktivite düzeyleri ve oturma süreleri karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.432$, $p=0.625$).

Sonuç: Kronik kas-iskelet sistemi ağrısı olan ve olmayanlar arasında fiziksel aktivite düzeyleri ve oturma süreleri arasında fark bulunmadı. Katılımcı sayısının az olmasının ve fiziksel aktivite ölçeğindeki soruların tam anlaşılmasının bu sonuca varmamıza neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Fiziksel aktivite, kronik ağrı, kas-iskelet sistemi ağrısı

Investigation of the Relationship Between Physical Activity and Chronic Pain

Abstract

Aim: Musculoskeletal pain greatly reduces functionality in daily life. Musculoskeletal pain that lasts longer than 3 months is called chronic pain. Exercise therapy is one of the treatment options and is often preferred along with other treatment options. Similarly, physical activity is recommended for patients with chronic pain. The aim of this study is to investigate the differences in physical activity level of those with chronic musculoskeletal pain and those without chronic musculoskeletal pain.

Materials-Methods: This study was carried out between 01/02/2023-30/06/2023. Individuals with and without chronic musculoskeletal pain were divided into 2 groups. Participants in the 20-60 age group were included. 100 participants were included in each group. All participants' age, gender, educational status, and occupation information were recorded. The International Physical Activity Questionnaire was completed for all participants.

Results: Physical activity levels and sitting times were compared between both groups and no statistically significant difference was found (respectively $p=0.111$, $p=0.734$). In addition, physical activity levels and sitting times were compared according to the number of pain regions in the pain group, and no statistically significant difference was found (respectively $p=0.432$, $p=0.625$).

Conclusion: There was no difference in physical activity levels and sitting times between those with and without chronic musculoskeletal pain. We consider that the small number of participants and the incomplete understanding of the questions on the physical activity scale may cause us to reach this conclusion.

Keywords: Physical activity, chronic pain, musculoskeletal pain

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Alternatif Tıp Görüşlerinin Değerlendirilmesi

Ergin BİLGİN¹ 0000-0001-7191-6209, **Mustafa Alp BOYACI²** 0000-0003-2569-0557

Yashar TOURANI² 0000-0002-9246-1589, **Mehmet Mücahit KAPLAN²** 0000-0001-9670-1538

Ashkan Javadiyeh VARJOVI² 0009-0001-9694-1547, **Alireza Mohammadi NASERSARDROUD²** 0000-0002-8999-1837

Yasir ÇİMENLİ² 0000-0001-5737-698X

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Araştırmamız tıp fakültesi öğrencilerinde alternatif tıp görüşlerini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Gereç-Yöntem: Araştırmamızda belirtilen amaçta 146 katılımcıya anket çalışması yapıldı. Ayrıca araştırmamıza dönem 1'den 57, dönem 2'den 26, dönem 3'den 23, dönem 4'ten 13, dönem 5'ten 15 ve dönem 6'dan 12 tıp fakültesi öğrencisi katıldı. Katılımcılara cinsiyetleri, okudukları dönemlerin, ailenin ekonomik durumu ve ailenin eğitim durumu sorulduğu anket uygulandı.

Bulgular: Anketimize gelen cevaplara göre; Tıp fakültesi öğrencileri, hekime sorulmadan tıp dışı alternatif yöntemlerin kullanılmasını çoğunlukla doğru bulmamıştır. Tıp dışı alternatif yöntemler tıp kadar etkili midir sorusu çoğunluk tarafından doğru bulunmamıştır. Ancak "vücudu savunmaya hazırlar böylelikle hastalıklara daha iyi yanıt verilebilir" yüksek bir oranda doğru bulunmuştur. Ayrıca "tıp dışı alternatif yöntemler tedavi edici olarak kullanılmadan önce daha çok bilimsel kanıt elde edilmelidir" diye sorulmuş ve çoğunluk tarafından doğru bulunmuştur. Tıp fakültesi öğrencileri inancın hastalıklarla mücadelede önemli yer tutmasına ve hastaların bakış açılarını olumlu yönde etkileyeceğine de genel olarak katılmışlardır. Düzenli spor yapmak insan sağlığına faydalıdır diye sorulmuş ve kesinlikle katılıyorum en çok verilen yanıt olmuştur. Tıp fakültesi öğrencilerine "tıp dışı alternatif yöntemler bitkisel çaylar, ılıca/kaplıca ve masaj var mıdır?" diye sorulmuş ve yüksek bir oranda evet yanıtı verilmiştir ancak katılımcılar reiki, biyoenerji ve renklerle tedavi gibi tıp dışı alternatif yöntemleri olumlu görmemişlerdir.

Sonuç: Tıp fakültesi öğrencilerinin tıp dışı alternatif yöntemlere genel olarak olumlu baktıkları ve vücut savunmasını pozitif etkilediğini düşündükleri ancak tıp dışı alternatif yöntemlerin insanların doğru tıbbi tedavi almalarını geciktireceği yönünde endişelendikleri görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Alternatif tıp, tıp fakültesi öğrencileri

Evaluation of Alternative Medicine Views of Medical Faculty Students

Abstract

Aim: Our research was carried out to evaluate alternative medicine views among medical faculty students.

Materials and Methods: For the stated purpose of our research, 146 participants were surveyed. In addition, 57 medical students from term 1, 26 from term 2, 23 from term 3, 13 from term 4, 15 from term 5 and 12 from term 6 participated in our research. A questionnaire was applied to the participants in which their gender and the periods they studied were asked.

Results: According to the answers to our survey; Medical school students generally did not find it appropriate to use non-medical alternative methods without asking the physician. The question of whether non-medical alternative methods are as effective as medicine is not found correct by the majority. However, "it prepares the body to defend itself so that it can respond better to diseases" was found to be true at a high rate. It was also asked, "More scientific evidence should be obtained before non-medical alternative methods are used therapeutically?" and it was found to be correct by the majority. Medical school students generally agreed that faith has an important place in the fight against diseases and that it will positively affect patients' perspectives. It was asked whether regular exercise is beneficial for human health, and the most common answer was that I absolutely agree. Medical faculty students were asked, "Are there non-medical alternative methods

such as herbal teas, hot springs and massage?" and a high rate of yes answers were given, but the participants did not see non-medical alternative methods such as reiki, bioenergy and color treatment positively.

Conclusion: It has been observed that medical school students generally look positively at non-medical alternative methods and think that they have a positive effect on body defense, but they are worried that non-medical alternative methods will delay people from receiving the right medical treatment.

Keywords: Alternative medicine, medical faculty students

Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Uykusuzluğun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Esra ACIMAN DEMİREL¹ 0000-0002-1444-5022, **Gizem ÇELİK**² 0009-0003-3363-1191
Şükran ÖZDEMİR² 0009-0000-0369-3904, **Doğa ERSOY**² 0009-0003-0536-0005
Beyzanur KARA² 0009-0006-3437-1864, **Taha İsmail AYHAN**² 0009-0002-4348-5864
Müberra Saime DOĞAN² 0009-0003-3348-4806, **Perihan Ecem ÇITLAK**² 0009-0004-9670-755X
Esedullah Derviş KICIMAN² 0009-0004-7199-9306

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2022-2023 Dönemi 3.Sınıf Öğrencisi, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim gören öğrencilerde tanımlayıcı özellikler dahilinde (cinsiyet, dönem, yaşanılan yer, odadaki kişi sayısı, günlük ekran saati, günlük tüketilen çay/kahve miktarı, başarı ortalaması, Beden Kütle Etkisi) uykusuzluğun yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerine içeriğinde tanımlayıcı özellikler, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ), Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ), SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği olan elektronik anket doldurmaları istenmiştir. Anket 138 kişiye uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmada yer alan 138 kişinin yaş ortalaması $21,96 \pm 2,221$ olup minimum-maksimum değerleri sırasıyla 19 ve 32'dir. Katılımcıların %71'i kadın , %29'u erkektir. Katılımcıların %21'i Dönem 1, %26,1'i Dönem 2, %18,8'i Dönem 3, %12,3'ü Dönem 4, %9,4'ü Dönem 5, %12,3'ü Dönem 6 öğrencisidir. Katılımcıların % 30,4'ünün PUKİ' den elde ettiği puanlara göre uyku kalitesi iyi, %69,6' sının PUKİ' den aldıkları puanlara göre uyku kalitesinin kötü olduğu bulunmuştur. Katılımcıların UŞİ' den aldıkları puanlara göre %47,8'i klinik olarak önemsiz düzeyde uykusuzluk, % 42'si uykusuzluk alt eşiği, %10,1'i orta şiddette uykusuzluk alt grubunda olduğu bulunmuştur ve katılımcıların hiçbiri şiddetli uykusuz değildir. PUKİ ve UŞİ' deki alt gruplarla tanımlayıcı özellikler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Yine bu alt gruplarla SF-36 alt ölçekleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Sonuç: Uyku kalitesi iyi olanların kötü olanlara göre yaşam kalitesinin de anlamlı derecede daha iyi olduğu saptanmıştır. Uykusuzluk alt gruplarında da yaşam kalitesinin etkilendiği bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnsomnia, uyku kalitesi, yaşam kalitesi, tıp fakültesi öğrencileri

The Effect of Insomnia on Quality of Life in Medical School Students

Abstract

Aim: Evaluation and comparison of the effect of insomnia on the quality of life of students of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine within the descriptive characteristics (gender, period, place of residence, number of people in the room, daily screen time, daily amount of tea/coffee consumed, average success, Body Mass Effect). and comparison is intended.

Material and Methods: The students of Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine were asked to fill out an electronic questionnaire with descriptive characteristics, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Insomnia Severity Index (ISI), SF-36 Quality of Life Scale. The questionnaire was applied to 138 people.

Results: The average age of the 138 people in the study was 21.96±2.221 and the minimum-maximum values were 19 and 32, respectively. 71% of the participants were women, 29% were men. 21% of the participants are 1st grade, 26.1% 2nd grade, 18.8% 3rd grade, 12.3% 4th grade, 9.4% 5th grade and 12.3% 6th grade. It was found that 30.4% of the participants had good sleep quality according to the scores they obtained from PSQI, and 69.6% had poor sleep quality according to the scores they received from PSQI. According to the scores of the participants received from ISI, 47.8% were found to have clinically insignificant insomnia, 42% insomnia sub-threshold, 10.1% moderate insomnia subgroup, and none of the participants were severely sleep deprived. There was no statistically significant difference when descriptive characteristics were compared with the subgroups in PSQI and ISI ($p>0.05$). A statistically significant difference was found when SF-36 subscales were compared with these subgroups.

Conclusion: It was found that the quality of life of the people with good sleep quality was also significantly better than the people with poor sleep quality. It has been found that the quality of life is also affected in insomnia subgroups.

Keywords: Insomnia, sleep quality, quality of life, medical school students

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi'nde Yapılan Endoskopik Mide Biyopsilerinin Sydney Sınıflaması Parametrelerine göre Değerlendirilmesi

Ali Can ÖNAL¹ 0000-0001-6078-7325, Kadir AY² 0009-0001-1208-1683
 Elanur AV² 0009-0007-0346-1012, Burçin MİKYAS² 0009-0005-5367-4310
 Eda Nur ZARARCI² 0009-0004-6232-6222, Şule AYRANCI² 0009-0009-1273-454X
 Işıl YILDIZ² 0009-0001-9690-3612, Furkan ALKAN² 0009-0005-1773-9738
 Berat GÜNEŞ² 0009-0008-9407-8349

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi

Öz

Amaç: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2022 yılında endoskopik mide antrum biyopsilerinin alınan olguların Sydney parametrelerine göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Sydney sisteminde; topografik, morfolojik ve etyolojik bilgilerin bir şema halinde kombine olarak verilmesi ile klinik tanının daha verimli ve kullanışlı olması sağlanmakta, gastrik mukozada oluşan beş ana histolojik kritere (kronik inflamasyon, nötrofil aktivitesi, glandüler atrofi, intestinal metaplazi ve *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) yoğunluğu) göre değerlendirilerek derecelendirilmektedir.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya 2022 yılında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Hastanesi'nde antrum kaynaklı mide biyopsileri alınan 1988 olgu dahil edildi. Olgular Sydney parametrelerine göre değerlendirilmiştir. Rapor değerlendirmelerinden alınan sonuçların olgunun yaş ve cinsiyet bilgilerinin eklenmesinden sonra SPSS 19.0 paket programı ile frekans analizleri yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Sayısal değişkenler bakımından üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Kruskal-Wallis varyans analizinde alt grupların ikişerli karşılaştırılması Dunn testi ile yapılmıştır. Sözel yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Pearson Ki-kare testiyle incelenmiştir. Tüm değerlendirmeler için $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 1.988 olgunun 903'ü erkek, 1.085'i kadındır. Erkekler çalışmanın %45,4'ünü, kadınlar ise %54,6'sını oluşturmaktadır. Olguların yaşları 1 ila 94 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 53,54'tür. *H.pylori* içermeyen %64; hafif şiddette içeren %23,1; orta şiddette içeren %10,4; şiddetli derecede içeren %2,6 olgu yer almaktadır. Çalışmada kronik enflamasyon gözlenen olgu %14,1; hafif derecede gözlenen %21,7; orta derecede gözlenen olgu %46; şiddetli enflamasyon oranı %18,1 saptanmıştır. Aktivasyon yönünden değerlendirildiğinde %68 olguda aktivasyon saptanmamıştır.

%15,6 olguda az derecede, %13,9 olguda orta dereceli, %2,5 olguda ise maksimum derecede aktivasyon tespit edilmiştir. Olguların %83,2'ünde intestinal metaplazi saptanmamıştır. %9,5 hastada hafif şiddette, %6 hastada orta, %1,3 hastada ise maksimum şiddette intestinal metaplazi izlenmiştir. Atrofi kriteri incelemesinde %92,3 hastada atrofiye rastlanmamıştır. %7,4 hastada hafif derecede, %3 hastada orta, %0,1 hastada şiddetli derecede atrofi izlenmiştir. 1567 (%78,8) olguda lenfoid odağa rastlanmamıştır. Hastaların %21'sinde hafif, %0,1'inde orta, %0,2 hastada ise maksimum yoğunlukta lenfoid odak saptanmıştır. Yaş bakımından enflamasyon kategorileri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Maksimum kategorisindekilerin yaşı diğer kategorilerdekilere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Enflamasyon ile aktivasyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Enflamasyon ile intestinal metaplazi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. *H.pylori* ile aktivasyon arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gastrit etiolojisinde birçok etken yer almakla birlikte *H. Pylori*'nin varlığı %36 gibi önemli bir oranda izlenmiştir. Bu yönüyle çalışmanın *H.pylori* içerip içermeme durumunun genel veriye oranlanması açısından farklılıklar bulunmaktadır. *H.pylori* pozitifliği literatüre göre düşük seviyelerde yer almaktadır.

Sonuç: Gastrik enflamasyonun varlığı ile birlikte, Sydney sınıflamasına dahil edilmiş diğer parametrelerin de enflamasyon şiddeti ile anlamlı birliktelik gösterdiği görülmektedir. Orta yaş da belirgin yoğunluk gösteren gastritlerin tedavisi ile *H. Pylori* örneğinde olduğu gibi enfeksiyöz etkenlerin bulaş yolları ile diğer gastrit nedenlerinin önlenmesine yönelik çalışmalar bu hastalığın morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde düşürecektir. Çalışmamızın kapsamı genişletilerek gastritlerin etiyojisi ve komplikasyon verileri derlenebilir. Elde ettiğimiz veriler ile Sydney sınıflaması parametrelerinin sadece mide antrum bölgesi ile ilgili kısmını dahil edilerek kapsamı daraltılmış olsa da lokal biyopsi raporlarını değerlendirirken bu parametrelerin birbiri ile uyumlu olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Gastrit, helicobakter pilori, sydney sınıflaması

Evaluation of Endoscopic Stomach Biopsies at Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital According to Sydney Classification Parameters

Abstract

Aim: It was aimed to evaluate the cases whose endoscopic gastric antrum biopsies were taken at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Hospital in 2022 according to Sydney parameters. In the Sydney system; By giving topographic, morphological and etiological information combined in a diagram, clinical diagnosis is made more efficient and useful, and changes in the gastric mucosa are evaluated and graded according to five main (chronic inflammation, neutrophil activity, glandular atrophy, intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) density) histological criteria.

Material and Methods: In the study, 1988 cases whose antrum-derived stomach biopsies were taken at Zonguldak Bülent Ecevit University Hospital in 2022 were used. The cases were evaluated according to Sydney parameters. Frequency analyzes of the results obtained from the report evaluations were made with the SPSS 19.0 package program after adding the age and gender information of the case. The suitability of numerical variables to normal distribution was examined with the Shapiro-Wilk test. Kruskal-Wallis analysis of variance was used to compare three or more groups in terms of numerical variables. In the Kruskal-Wallis analysis of variance, pairwise comparison of subgroups was made with the Dunn test. Differences between groups in terms of verbal variables were examined with the Pearson Chi-square test. For all evaluations, p value <0.05 was considered significant.

Results: Of the 1,988 cases included in our study, 903 were men and 1,085 were women. Men make up 45.4% of the study and women make up 54.6%. The ages of the cases range from 1 to 94, and the average age is 53.54. 64% free of *H.pylori*; 23.1% involving mild violence; 10.4% containing moderate intensity; There are 2.6% cases involving severe disease. In the study, 14.1% of the cases observed chronic inflammation; 21.7% observed as mild; moderately observed cases 46%; The rate of severe inflammation was found to be 18.1%. When evaluated in terms of activation, no activation was detected in 68% of the cases. Mild degree of activation was detected in 15.6% of cases, moderate activation in 13.9% of cases, and maximum degree of activation in 2.5% of cases. Intestinal metaplasia was not detected in 83.2% of the cases. Intestinal metaplasia of mild severity was observed in 9.5% of patients, of moderate severity in 6% of patients, and of maximum severity in 1.3% of patients. In the atrophy criterion examination, no atrophy was found in 92.3% of the patients. Mild atrophy was observed in 7.4% of patients, moderate atrophy was observed in 3% of patients, and severe atrophy was observed in 0.1% of patients. No lymphoid focus was found in 1567 (78.8%) cases. Mild lymphoid focus was detected in 21% of the patients, moderate intensity in 0.1%, and maximum intensity lymphoid focus in 0.2% of the patients. The difference between inflammation categories in terms of age was found to be statistically significant ($p<0.001$). The age of those in the maximum category was found to

be significantly lower than those in other categories. The relationship between inflammation and activation was found to be statistically significant. The relationship between inflammation and intestinal metaplasia was also found to be statistically significant. The relationship between *H.pylori* and activation was found to be statistically significant. Although many factors are involved in the etiology of gastritis, the presence of *H. Pylori* was observed at a significant rate of 36%. In this respect, there are differences in terms of the ratio of whether the study contains *H.pylori* or not to the general data. *H.pylori* positivity is at low levels according to the literature.

Conclusion: Along with the presence of gastric inflammation, other parameters included in the Sydney classification appear to be significantly associated with the severity of inflammation. Treatment of gastritis, which increases significantly in middle age, and studies to prevent the transmission of infectious agents and other causes of gastritis, such as *H. Pylori*, will significantly reduce the morbidity and mortality of this disease. By expanding the scope of our study, etiology and complication data of gastritis can be compiled. Although we narrowed the scope of the Sydney classification parameters by only including the part of the Sydney classification related to the gastric antrum region with the data we obtained, this shows that these parameters are compatible with each other when evaluating local biopsy reports.

Keywords: Gastritis, helicobacter pylori, sydney classification

Tıp Fakültesi ve Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğrencilerinin Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar, Korunma Yöntemleri ve Parafili İle İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi: Anket Çalışması

Engin Denizhan DEMİRKIRAN¹ 0000-0002-0021-5402, Aysima KÖSE² 0009-0004-4323-7929

Burak GÜNDÜZ² 0000-0002-0721-4189, Eylül DUYMAZ² 0000-0002-0693-7975

İşıl YAKA² 0000-0002-0456-9566, Metehan İLHAN² 0009-0008-2278-3612

Onur Yiğit YAYCI² 0000-0003-2460-053X, Sefa ALTUNTAŞ² 0000-0002-2239-8983

Seher Sıla OKUR² 0009-0007-9604-5340

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada Tıp Fakültesi ve Sağlık Bilimleri Fakültesinde öğrenim gören gençlerin üreme sağlığı (ÜS) ve cinsel sağlığa (CS) ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarını belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki çalışmamız, Türkiye'deki Tıp fakültesi ve Sağlık bilimleri fakültelerinde eğitim gören öğrenciler arasında toplamda 110 katılımcıya cinsel yolla bulaşan hastalık (CYBH) bilgi düzeyi ölçümüne yönelik oluşturulan online anket çalışması şeklinde yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede SPSS 19.0 programı kullanılmış olup sözel yapıdaki değişkenler bakımından gruplar arasındaki farklılıklar Pearson Ki-kare ve Fisher Kesin Ki-kare testleri ile incelenip tüm değerlendirmeler için $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların %58,2'sinin kadın (n=64), %41,8'inin erkek (n= 46); en genç katılımcının 17, en yaşlı katılımcının 31 yaşında olduğu saptanmıştır. Katılımcıların tamamı tıp fakültesi öğrencisidir. %20,9'u 1. sınıf (n=23), %13,6'sı 2. sınıf (n=15), %42,8'i 3. sınıf(n=46), %19,1'i 4. sınıf (n=21), %2,7'si 5. sınıf (n=3), %1,8'i 6. sınıf (n=2) öğrencisi olduğunu belirtmiştir. "Bel soğukluğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır" ifadesine 95 kişi (%86,4) doğru, 5 kişi (%4,5) yanlış ve 10 kişi (%9,1) fikrim yok cevabını vermiştir. "HIV/AIDS cinsel yolla bulaşan hastalıktır" ifadesine katılımcıların tamamı doğru cevabını vermiştir. "HPV cinsel yolla bulaş gösterir" ifadesine 97 kişi (%88,2) doğru, 2 kişi(%1,8) yanlış ve 11 kişi (%10) fikrim yok cevabını vermiştir. "AIDS öpüşmekle bulaşır." ifadesine 14 kişi (%12,7) doğru, 87 kişi (%79,1) yanlış ve 9 kişi (%8,2) fikrim yok cevabını vermiştir. "Sadece cinsel aktif kişiler HIV/AIDS'e yakalanabilir." ifadesine 102 kişi (%92,7) yanlış cevabını vermiştir. "Çok eşli olmak CYBH ihtimalini artırır." ifadesine katılımcıların büyük çoğunluğu 105 kişi (%95,5) doğru cevabını vermiştir. "CYBH bulguları ilişki sonrası hemen gözükür" ifadesi hakkında 99 kişi (%90) bu ifadenin yanlış olduğunu düşünmekte, 11 kişinin (%10) ise bu konu ile fikri olmadığı saptanmıştır. Bu ifadenin doğru olduğunu düşünen katılımcı olmamıştır. Daha önce cinsel ilişkisi

olanlar, cinsel hastalıklar hakkında bilgi düzeyini daha yüksek ifade etmektedirler. "Parafili hakkında ne kadar bilgi sahibi olduğunuzu düşünüyorsunuz" ifadesine 52 kişi az (%47,3), 53 kişi orta (%48,2) ve 5 kişi (%4,5) yeterince cevabını vermiştir.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda Tıp Fakültesi öğrencilerinin üreme sağlığı/cinsel sağlık konularında yeterince bilgiye sahip olmadıkları ve konuya yönelik farkındalıklarının da yetersiz olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel yolla bulaşan hastalıklar, tıp fakültesi öğrencileri, parafili

Evaluation of the Knowledge Levels of Students of Faculty of Medicine and Faculty of Health Sciences on Sexually Transmitted Diseases, Prevention Methods and Paraphilia: A Questionnaire Study

Abstract

Aim: The aim of this study was to determine the knowledge, attitudes and behaviours of young people studying at the Faculty of Medicine and Faculty of Health Sciences regarding reproductive health and sexual health .

Materials and Methods: Our descriptive and cross-sectional study was conducted as an online questionnaire study designed to measure the level of knowledge of sexually transmitted diseases among a total of 110 participants among students studying at the faculties of medicine and health sciences in Turkey. SPSS 19.0 programme was used for statistical evaluation and the differences between the groups in terms of verbal variables were analysed by Pearson Chi-square and Fisher's exact Chi-square tests and $p < 0.05$ value was accepted as statistically significant for all evaluations.

Results: It was found that 58.2% of the participants were female (n=64), 41.8% were male (n=46); the youngest participant was 17 years old and the oldest participant was 31 years old. All of the participants were medical faculty students. 20.9% of them were 1st year (n=23), 13.6% were 2nd year (n=15), 42.8% were 3rd year (n=46), 19.1% were 4th year (n=21), 2.7% were 5th year (n=3), 1.8% were 6th year (n=2) students. To the statement "Gonorrhoea is a sexually transmitted disease", 95 people (86.4%) answered as correct, 5 people (4.5%) answered as incorrect and 10 people (9.1%) had no idea. All of the participants gave the correct answer to the statement "HIV/AIDS is a sexually transmitted disease". To the statement "HPV is sexually transmitted", 97 people (88.2%) answered as correct, 2 people (1.8%) answered as incorrect and 11 people (10%) had no idea. To the statement "AIDS is transmitted through kissing", 14 people (12.7%) answered as correct, 87 people (79.1%) answered as incorrect and 9 people (8.2%) had no idea. "Only sexually active people can get HIV/AIDS." 102 people (92.7%) gave the answer "wrong" to the statement. "Being polygamous increases the possibility of STD." 105 people (95.5%) gave the answer "correct" to the statement. About the statement "STD findings appear immediately after intercourse" 99 people (90%) thought that is incorrect, 11 people (10%) has no idea. No participant thought the statement is correct. Those who have had sexual intercourse before express a higher level of knowledge about STDs. To the statement "How much do you think you know about paraphilia", 52 people (47.3%) answered a little, 53 people (48.2%) answered moderately and 5 people (4.5%) answered sufficiently.

Conclusion: As a result, in our study, it was determined that the students of the Faculty of Medicine do not have enough knowledge about reproductive health/sexual health and their awareness of the subject is insufficient.

Keywords: Sexually transmitted diseases, medical faculty students, paraphilia

Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Bilgisayar Kullanımıyla İlgili Bilgi ve Görüşlerinin Değerlendirilmesi

Ertuğrul DALGIÇ¹ 0000-0003-0536-4447, Damla AKGÜL² 0009-0008-5014-6151

İlaydanur BAŞ² 0009-0008-4533-0034, Esmâ Nur DEMİRHAN² 0009-0009-0290-4963

Halil KÖSE² 0009-0003-4847-7334, Aslıhan ŞAHİN² 0009-0007-6185-5407

İlayda TEZCAN² 0009-0007-1259-8563, Buket TÜRKER² 0009-0006-0850-4264

Zehra YAVAŞ² 0009-0004-3619-6532

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı Tıp Fakültesi öğrencilerinin bilgisayar kullanımı ile ilgili bilgi düzeyi ve tecrübelerini değerlendirmek ve bilgisayara dayalı analizlerin akademik ve mesleki etkileriyle ilgili görüşlerini elde etmek olmuştur.

Gereç ve Yöntemler: 2022 -2023 eğitim öğretim döneminde Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim gören öğrenciler arasında gerçekleştirdiğimiz bu çalışmada 62 katılımcıya bilgisayar kullanımıyla ilgili bir anket çevrimiçi olarak uygulanmıştır. Ankette katılımcıların akademik başarı, yabancı dil düzeyi, bilgisayar ve internet kullanım ve erişim durumları ve bilgisayar kullanımına yönelik tutumları sorgulandı. Kategorik ilişkilerin istatistiksel analizi için Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır.

Bulgular: Altı dönemden oluşan Tıp Fakültesi eğitiminin farklı aşamalarında olan öğrenciler ankete katıldı. Katılımcıların %16,1'ini Dönem 1, %17,7'sini Dönem 2, %50,0'sini Dönem 3, %9,7'sini Dönem 4, %3,2'sini Dönem 5 ve % 3,2'sini Dönem 6 öğrencileri oluşturmuştur. Katılımcıların büyük çoğunluğunun (en az %92'si) bilgisayar teknolojilerinin kendilerinin mesleki ve akademik kariyerine katkılarının olumlu olacağını düşündüklerini bulduk. Ancak, kendilerini bilgisayar kullanımıyla ilgili yeterli görmediklerini, ayrıca bu alanda kendilerini geliştirmek için özel bir eğitim almadıklarını bulduk. Bilgisayardaki sorunlarının çözümüne yönelik sorularda erkeklerin olumlu yanıtı kadınlara göre daha fazla olmuştur. ($p<0.05$).

Sonuç: Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim gören öğrencilerin bilgisayara yönelik tutumlarının genel olarak olumlu olduğunu, bu alandaki gelişmelerin mesleki ve akademik önemi olduğunu düşündüklerini, ancak kendi kullanım düzeylerini yetersiz gördüklerini bulduk. Ankete katılım sayısı toplam öğrenci sayısına göre düşük kaldığı için güvenilir kesin sonuçlar için gelecekte daha büyük katılımlı çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Bu ve benzer çalışmaların sürdürülmesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin mesleki ve akademik gelişimine olumlu katkılar sunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayar teknolojileri, tıp eğitimi

Evaluation of Computational Experience and Views for Medical Students

Abstract

Aim: This study aimed to evaluate the level of knowledge and experience of medical students about computer use and to obtain their views on the academic and professional effects of computer-based analysis.

Materials and Methods: In this study, which we conducted among students studying at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine in the 2022 -2023 academic year, a questionnaire about computer use was applied online to 62 participants. In the survey, participants' academic achievement, foreign language level, computer and internet use and access status, and attitudes towards computer use were questioned. For the statistics of categorical associations, Fisher's exact test was used.

Results: Students at different stages of the Medical Faculty education, consisting of 6 academic years, participated in the survey. 16.1% of the participants were in year 1, 17.7% in year 2, 50.0% in year 3, 9.7% in year 4, 3.2% in year 5 and 3.2% in year 6. The majority of the participants (at least 92%) thought that computer technologies would contribute positively to their professional and academic careers. However, we found that they did not consider themselves competent in computer use, and they did not receive any special training to improve themselves in this field. We observed that the positive answers of men were more than women in questions about solving computer problems ($p<0.05$).

Conclusion: The students studying at Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine had generally positive attitudes towards computers, they thought that the developments in this area had professional and academic importance, but they saw their own level of use as insufficient. As the number of participation in the survey remained low compared to the total number of students, future studies with larger participation are needed for reliable and definitive results. The continuation of this and similar studies will make positive contributions to the professional and academic development of the students of the Faculty of Medicine.

Keywords: Computer technologies, medical education

Dönem 3 Tıp Fakültesi Öğrencilerinde Uyku Süresi ve Düzeni ile Akademik Başarı İlişkisinin Değerlendirilmesi- Anket Çalışması

Mustafa Ozan ÇAKIR¹ 0000-0002-0941-1928, **Emre Can ÇAKMAKLI**² 0009-0001-6083-0749
Abdullah Fevzi ÖZPINAR² 0009-0008-4375-9937, **Hilal ÖZDEMİR**² 0000-0001-5339-8137
Derya YILMAZ² 0009-0006-1409-6340, **Sena AKSOY**² 0009-0004-8674-2829
Şevval ÖZDEMİR² 0009-0006-8316-7341, **Bensu AYAZ**² 0009-0009-5604-6204
Ahmet Eren GÜLERSOY² 0009-0007-0963-2919

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim Yılı Dönem 3 Öğrencileri, Zonguldak, Türkiye

Öz

Amaç: Üniversite öğrencilerinin uyku miktarı ve kalitesinin son birkaç on yılda önemli ölçüde değiştiği bildirilmektedir. Tıp, hemşirelik, eczacılık gibi sağlık mesleklerinde yürütülen eğitim programlarının yoğun ve yorucu olmasına bağlı olarak, öğrencilerin uyku zamanlarından fedakârlık etmeleri olasıdır. Çalışmamızda dönem 3 tıp fakültesi öğrencilerinde uyku süresi ve düzeni ile akademik başarı ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 20 Nisan 2023-5 Mayıs 2023 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin 3. döneminde öğrenim gören toplam 70 öğrenci çalışmaya dâhil edilmiştir. Araştırma online anket şeklinde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılardan uyku süre ve düzenlerini sorgulayan sorulardan oluşan bölüm ile Richard Campbell uyku ölçeğinden oluşan bölüm olmak üzere toplam 2 bölümden oluşacak bir anket doldurmaları istenmiştir.

Bulgular: Katılımcıların %60'i kadın (n=42), %40'i erkek (n=28) ve yaş ortalamalarının 21,5 olduğu saptanmıştır. Katılımcıların %61,4 ü düzenli uyku uyuduğunu belirtmiştir. Uyku düzeni ile akademik not arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Katılımcıların ortalama uyku süresi 7,4 ± 1,4 saat olarak saptanmıştır. Ortalama uyku süresi akademik başarı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Katılımcıların %3'ünün Richard's Campbell Uyku ölçeği puanı kötü, %34'ünün orta, %63'ünün iyi olarak değerlendirilmiştir. Richard's Campbell Uyku Ölçeği Puanı kötü olan grupta akademik başarı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olarak saptanmıştır (p=0,018). Richard's Campbell Uyku Ölçeği Puanı iyi olan grup ile diğer katılımcılar arasında ise akademik başarı oranları arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,451).

Sonuç: Uyku süresi, uyku düzeni ile akademik başarı arasında bir ilişki olmadığı ve Richard's Campbell Uyku Ölçeği Puanı kötü olan grupta akademik başarının daha düşük olduğu saptanmıştır

Anahtar kelimeler: Uyku, akademik başarı, anket

Evaluation of the Relationship between Sleep Duration and Regularity and Academic Achievement in Term 3 Medical Faculty Students-Survey Study

Abstract

Aim: It is reported that the amount and quality of sleep of university students has changed significantly in the last few decades. Due to the intense and tiring education programs carried out in health professions such as medicine, nursing and pharmacy, it is possible for students to sacrifice their sleep time. In our study, it was aimed to evaluate the relationship between sleep duration and regularity and academic achievement in term 3 medical faculty students.

Materials and Methods: Between April 20, 2023 and May 5, 2023, a total of 70 Term 3 Medical Faculty Students of Bülent Ecevit University Faculty of Medicine were included in the study. The research was carried out in the form of an online questionnaire. The participants were asked to fill out a questionnaire consisting of 2 parts, the part consisting of questions questioning sleep duration and patterns, and the part consisting of the Richard-Campbell sleep scale.

Results: 60% of the participants were female (n=42), 40% were male (n=28), and their mean age was 21.5. 61.4% of the participants stated that they slept regularly. No significant relationship was found between sleep pattern and academic grade.

The average sleep duration of the participants was 7.4 ± 1.4 hours. No significant relationship was found between mean sleep duration and academic achievement. 3% of the participants had a poor Richard's Campbell Sleep Scale score, 34% had a moderate score, and 63% had a good. Academic achievement was found to be statistically significantly lower in the group with a bad Richard's Campbell Sleep Scale score ($p=0.018$). A statistically significant difference was found between the academic success rates of the group with good Richard's Campbell Sleep Scale Scores and the other participants ($p=0.451$).

Conclusion: It was determined that there was no relationship between sleep duration, sleep pattern and academic achievement, and academic achievement was lower in the group with poor Richard's Campbell Sleep Scale Scores.

Keywords: Sleep, academic success, questionnaire



Türkiye Diyabet ve Obezite Dergisi

Turkish Journal of Diabetes and Obesity

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi Yayın Organıdır



"Engelsiz Üniversite Ödülleri 2023" kapsamında
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi (ZBEÜ)
Obezite ve Diyabet Uygulama ve Araştırma Merkezi
Mekanda Erişim Belgesi

- The Effect of Comprehensive Tele-Education in Patients with Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial
- Evaluation of Prediabetes and Diabetes Mellitus Frequency of Healthcare Professionals in a City Hospital
- Evaluation of Early Diagnosis via Some Blood Parameters in Alzheimer Type Dementia and Type 2 Diabetes Mellitus Patients
- Evaluation of Self-Care in Patients with Diabetic Retinopathy
- The Relationship Between Medication Self-Efficacy and Self-Management in Individuals with Type 2 Diabetes and the Role of Type D Personality
- Relationship Between Distribution Received Daily Nutrients and Risk of Metabolic Syndrome in University Students: The Case of Bayburt University
- The Relationship Between Nutritional Habits and Psychopathological Symptoms and the Risk of Type 2 Diabetes in University Students
- Evaluation of Adults' Night Eating Habits During the COVID-19 Pandemic
- Exploring Serum Vitamin D Binding Protein Levels in Type 1 Diabetes: Assessing the Impact of Glycemic Control and Disease Duration
- Medical Treatment in Obesity
- Diabetes Mellitus Management During Disaster



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



Derleme / Review

Bilgisayarlı Tomografi, Pozitron Emisyon Tomografisi ve Nükleer Manyetik Rezonans Görüntülemeye Temel Kavram ve İlkeler
Sevgi HAMAN BAYARI, Serkan AKIN, Murat TUNCEL

Özgün Araştırmalar / Original Researchs

Multiple Skleroz Tanısı Alan Bireylerin Sosyal Destek Mekanizmaları ile Psikiyatrik Semptomlarının İncelenmesi
Elvan YAVUZ, Reyhan SAYDAM

Tinnitus Tanılı Hastalarda Depresyon, Aleksitimi Düzeyleri ve Bedenselleştirme
Elif KAYA ÇELİK, Filiz ÖZSOY, Meriç YILDIZ

Apendiks Müsinöz Neoplazi Hastalarında Klinik Deneyimimiz
Serkan ERKAN, Hakan YABANOĞLU, Ramazan GÜNDOĞDU, Murat KUŞ, Fazilet KAYASELCUK, Esra Zeynep COŞKUNOĞLU

İdiopatik Granümatöz Mastitin Ameliyatsız ve Steroidsiz Tedavisi: Tek Beden Herkese Olmaz
İlhan TASDÖVEN, Esin KAYMAZ, Emrah KESKİN, Hakan BALBALOĞLU, Güldeniz KARADENİZ ÇAKMAK

Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu Olan Çocuklarda Metilfenidat'ın Düzeltmiş QT Mesafesi Üzerine Etkisi: Bir Üniversite Hastanesi Örneği
Tunç TUNÇER, Esra HACİBRAHİMOĞLU, Samet DOĞAN, Gaye TAŞKIN, Eylül İlayda YETİŞKUL, Berke Bora SEÇKİN, Ali Sinan TÜRKKAN, Ömer Faruk ASLAN

Ötiroid Erişkin Hastalarda Hipervitaminozis D ile Tiroid Fonksiyonu Arasındaki İlişki
Ömercan TOPALOĞLU, Şeyma Büşra MÜDERRİSOĞLU

Parafin Kesitlere Uygulanan İmmünohistokimyasal Boyamada Protein Blokajı Sonrası Yıkama Yapılmasının Sonuca Etkisi
Mete KEÇECİ, Elif KOCA, Esra ARSLAN, Reyhan Başak DENEK, Ezgi Su SARI, İpek Pınar AKPINAR, Bünyamin ÜLKER, Kağan ATICI, Özgenur ERBAKAN, Osman CENGİL

Farklı Seviyelerdeki Lakrimal Drenaj Sistemi Tıkanıklığı Olan Hastalarda Sistemik İnflamatuvar Belirteçlerin ve Tedavi Başarısının Karşılaştırılması
Hüsna TOPÇU, Burcu KEMER ATIK, Mehmet Göksel ULAŞ, Ayşe ÇETİN EFE, Fatma POSLU KARADEMİR, Kübra ŞEREFİOĞLU ÇABUK

İkinci Basamak Bir Hastanede Pandemi Döneminde İskemik İnme: COVID-19 ve Kollateral Etkileri
Elif UYGUR-KUCUKSEYMEK, Ebru BALABAN, Senay OZTURK

Denovo Kemik İliği Metastazi ile Prezante Olan Solid Tümörlü Hastaların Değerlendirilmesi
Duygu BAYIR GARBİOĞLU, Bulent YILDIZ, Serap İSİKSOY, Nazan DEMİR, Murat DINCER

Yaşlı Bireylerde Düşük Yürüme Hızı ve Düşme Riski Faktörleri Arasındaki İlişki: Sistemik Derleme
Ayşe TORAMAN KARAGÜLMEZ, Bahar ANAFOROĞLU KÜLÜNKOĞLU

Obstrüktif Uyku Apne Sendromu ve Ağrı: Kesitsel Bir Çalışma
Nihal YILMAZ, Meryem KÖSEHASANOĞULLARI, İzzet Göker KÜÇÜK

Olgu Sunumları / Case Reports

Orta Ayağın Gözden Kaçan Yaralanması: Lisfranc Yaralanması
Furkan KILIÇ, Merve OSOYDAN SATICI, Serdar ÖZDEMİR

Gıda Kaynaklı Botulizme Bağlı Solunum Yetmezliği: Nadir Bir Olgu
Umut ARDA, Merve OSOYDAN SATICI, Serdar ÖZDEMİR, Serkan Emre EROĞLU

Kronik Venöz Yetmezlikli Olguda Psödo-Kaposi Sarkomu: Olgu Sunumu
Uğur ERGÜN, Gamze KAVAS

Kanıt Dayalı Tıp Özetleri / Evidence-Based Medicine Abstracts

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi 2022-2023 Eğitim ve Öğretim Yılı Dönem 3 Öğrencileri Kanıt Dayalı Tıp Proje Özetleri
İnci TURAN, Mete KEÇECİ, Ertuğrul DALGIÇ, Hande AYDEMİR, Taner BAYRAKTAROĞLU, Murat CAN