

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi

Harran University School of Medicine



e-ISSN 1309-4025
ISSN 1304-9623

Cilt 21 Sayı 1 2024
Vol. Issue

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

EDİTÖR

Editor-in- Chief

Prof. Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER

Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ

Prof. Dr. Zehra YILMAZ

Doç. Dr. Zülkif TANRIVERDİ

Doç. Dr. Hüseyin GÜMÜŞ

Doç. Dr. Mahmut Alp KARAHAN

Doç. Dr. Evren BÜYÜKFIRAT

Doç. Dr. Serdar BABACAN

Doç. Dr. Fethiye KILIÇASLAN

Doç. Dr. Özlem ÖZ

Citation Abbreviation: J Harran Univ Med Fac

Yılda üç kez yayınlanır / Published three times a year



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

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

SAHİBİ / OWNER

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi adına
DEKAN / DEAN
Prof.Dr. Ali ŞİMŞEK

ISSN 1304-9623

e- ISSN 1309-4025

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

BAŞ EDITÖR / Editor-in-Chief

Prof.Dr. Mustafa DENİZ

EDİTÖRLER / Editors

Prof. Dr. Fuat DİLMEÇ
Prof. Dr. Zehra YILMAZ
Doç. Dr. Hüseyin GÜMÜŞ
Doç.Dr. Zülkif TANRIVERDİ
Doç.Dr. Evren BÜYÜKFIRAT
Doç.Dr. Fethiye KILIÇASLAN
Doç.Dr. Serdar BABACAN
Doç.Dr. Özlem ÖZ

İSTATİSTİK EDİTÖRÜ/Statistical Editor

Dr. Öğr. Üyesi Hamza ERDOĞDU

DERGİ SEKRETERİ/Journal Secretary

Dr.Seyhan TAŞKIN

YAYIN KURULU

Prof.Dr. Abdurrahim KOÇYİĞİT – İstanbul
Prof.Dr. Akın İŞCAN – İstanbul
Prof.Dr. Ali AKYÜZ – İstanbul
Prof.Dr. Ali Kudret ADILOĞLU - Zonguldak
Prof.Dr. Ali UZUNKÖY - Şanlıurfa
Prof.Dr. Cemil SERT - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ercan YENİ - Ankara
Prof.Dr. Funda DOĞRUMAN AL - Ankara
Prof.Dr. Günnur ÖZBAKIŞ DENGİZ - Zonguldak
Prof.Dr. Hafize OKSÜZ - Kahramanmaraş
Prof.Dr. Hakan PARLAKPINAR – Malatya
Prof.Dr. Haktan KARAMAN – Diyarbakır
Prof.Dr. Halil ÇİFTÇİ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Halit ÖĞÜZ - İstanbul
Prof.Dr. Handan BİRBİÇER- Mersin
Prof.Dr. İbrahim KORUK - Şanlıurfa
Prof.Dr. M. Akif ALTAY - Şanlıurfa

Prof.Dr. M. Emin GÜLDÜR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Mehmet BAYRAKTAR - Şanlıurfa
Prof.Dr. Oktay BELHAN - Elazığ
Prof.Dr. Osman AYNACI - Trabzon
Prof.Dr. Recep DEMİRBAĞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Süleyman GANIDAĞLI - Gaziantep
Prof.Dr. Tevfik SABUNCU - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zehra YILMAZ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM – Diyarbakır
Prof.Dr. Halit AKBAŞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Abdurrahim DUSAK - Şanlıurfa
Prof.Dr. Ahmet ÇELİK – Mersin
Prof.Dr. Mehmet Emin BOLEKEN – Şanlıurfa
Prof.Dr. Neşe Gül HILALI - Şanlıurfa
Prof.Dr. Hamza KARABAĞ - Şanlıurfa
Prof.Dr. Nuray ALTAY – Şanlıurfa
Prof. Dr. Mehmet Ali EREN - ANKARA

Prof.Dr. Mehmet ASOĞLU - Şanlıurfa
Doç.Dr. Elif ÖĞÜZ - İstanbul
Doç.Dr. Meryem AKPOLAT FERAT-Zonguldak
Doç.Dr. Mustafa SEVER - Ankara
Doç.Dr. Zehra Safi ÖZ - Zonguldak
Doç.Dr. İsmail KOYUNCU – Şanlıurfa
Doç.Dr. Mustafa AKSOY - Şanlıurfa
Doç.Dr. Serap SATIŞ - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ozlem ETHEMOĞLU - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ataman GÖNEL – Gaziantep
Doç.Dr. Zafer Hasan Ali SAK - Şanlıurfa
Doç.Dr. Dursun ÇADIRCI - Şanlıurfa
Doç.Dr. Ayhan SAĞLIK - Şanlıurfa
Dr.Öğr.Üyesi Ayşe Imge USLU – Gaziantep

DERGİ YAZIŞMA ADRESİ / CONTACT

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Mardin Yolu 22 Km. Osmanbey Kampüsü Haliliye/ ŞANLIURFA
Tel: 0.414.318 30 31, Fax:0.414.318 31 92

e-mail: tipdergisi@harran.edu.tr

Harran Tıp Dergisi yılda üç sayı (Nisan, Ağustos, Aralık) "çift hakemli" dergidir.
Harran Medical Journal is a quarterly (April, August, December) peer-reviewed journal.

"Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin içeriği güncel olarak aşağıdaki indeksler tarafından taranmaktadır;
The Content of the Journal of Harran University Medical Faculty" is currently indexed by.

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

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

YAZARLARA AÇIKLAMA

Dergi Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergimize yazı hazırlarken lütfen aşağıdaki açıklamaları okuyunuz. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi tıp bilimine ve akademik çalışmalara katkısı olan, klinik ve deneysel çalışmaları, editöre mektuplar, klinik olgu bildirimlerini, teknik ve eğitici davetli derlemeleri, tıp konusundaki son gelişmeler ile orijinal görüntüleri, görüntülü hastalık tanımlama sorularını ve editöre mektupları yayınlar. Makale değerlendirme ve yayın sürecinde yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmemektedir.

Yayına kabul edilme, en az iki hakem ve editöryal komite kararı ile alınır. Yayına kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiye aittir. Bu hak özel düzenlenmiş yayın hakkı devir formu ile bütün yazarların imzası ile tespit edilir. Dergi yılda 3 kez yayınlanır. Derginin yayın dili Türkçe veya İngilizcedir. Türkçe yazılarda İngilizce özet, İngilizce yazılarda Türkçe özet zorunludur. Gönderilen yazılar daha önce herhangi bir dergide yayınlanmamış ve orijinal olmalıdır (Bilimsel kongrelerde sunulan sözlü bildiri ve posterler bildirme kaydı ile hariçtir). Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal vb.) yazarlara aittir. **Yazım Kurallarına uymayan ve intihal programıyla yapılan incelemede benzerlik oranı %25 üzerinde olan makaleler değerlendirmeye alınmamaktadır.**

YAZIM KURALLARI

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

Tüm yazılar aşağıdaki şekilde dizilmelidir.

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

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

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

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

**Herhangi bir limit uygulanmamaktadır.

YAZILARIN HAZIRLANMASI

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

Yazılar sisteme 2 dosya halinde yüklenmelidir.

1 –KAPAK SAYFASI

Yazının başlığı ve kısa başlığı kapak sayfasında yer almalıdır. Her iki başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Yazının başlığı 100 karakteri, kısa başlığı ise 50 karakteri geçmemelidir. Yazıda çalışmaya katkısı olan tüm yazarların adları, soyadları, çalıştıkları kurumlar, e-posta adresleri ve **ORCID ID** numaraları açık olarak yazılmalıdır.

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

Çalışma lisansüstü tezlerden üretilmiş ise tarihi ve tez numarası (Ulusal Tez Merkezi) belirtilmelidir.

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

2-TAM METİN

Değerlendirme sürecinde hakemler tarafından incelenecek olan tam metinler tek bir dosya olarak sisteme yüklenmelidir. Tam metin dosyası aşağıda belirtilen kısımlardan oluşturulmalı ve bu sıraya göre düzenlenmelidir.

a) Özetler

Yazının Başlığı; kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır. Türkçe (Öz) ve İngilizce (Abstract) özetlerin başında Türkçe ve İngilizce başlık bulunmalıdır. Özet makaleyi yansıtacak nitelikte olmalı, önemli sonuçlar verilmeli ve bunların kısaca yorumu yapılmalıdır. Özetle açıklanmayan kısaltmalar kullanılmamalıdır. Özet, araştırma inceleme yazılarında 400, olgu sunumlarında 200 kelimeyi geçmemelidir. Özet;

- Amaç/Background,
- Materyal ve Metod/Materials and Methods,
- Bulgular/Results ve
- Sonuç/Conclusions bölümlerinden oluşmalıdır.

Derleme ve olgu sunumu yazılarında bu bölümlere gerek yoktur.

Anahtar Kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin altında listelenmelidir. En az üç en fazla beş anahtar kelime yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden virgül (,) ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler Türkiye Bilim Terimleri'ne uygun olarak verilmelidir. (www.bilimterimleri.com).

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

b) Ana Metin

Araştırma makalelerinde ana metin;

- Giriş,
- Materyal ve Metod,
- Bulgular ve
- Tartışma bölümlerinden oluşmalıdır.

Giriş: Konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilir.

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

Bulgular: Elde edilen veriler istatistiksel sonuçları ile beraber verilmelidir.

Tartışma: Çalışmanın sonuçları literatür verileri ile karşılaştırılarak değerlendirilmelidir.

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

c) Kaynaklar

Kaynaklar iki satır aralıklı olarak yazılmalıdır. Kaynak numaraları cümle sonunda noktadan önce () içinde verilmelidir. Birden fazla kaynak numarası veriliyorsa arasına ",", ikiden daha fazla ardışık kaynak numarası veriliyor ise rakamları arasına "-" konmalıdır [ör. (1,2), (1-3) gibi]. Kaynak olarak dergi kullanılıyorsa: yıl, cilt,

sayı, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynak olarak kitap kullanılıyorsa: sadece yıl, başlangıç ve bitiş sayfaları verilir. Kaynaklarda yazarların soyadları ile adlarının baş harfleri yazılmalıdır. Kaynaklarda yazar sayısı 6'dan fazla ise ilk 6 yazarın ismi yazılır ve sonrasındaki yazarların isimleri yerine İngilizce kaynaklarda "et al.", Türkçe kaynaklarda "ve ark." yazılır. Dergi isimleri Index Medicus'a göre kısaltılmalıdır. Kaynak yazılma şekli aşağıdaki örnekler gibi olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayınlanmamış yazılar kaynak olarak gösterilmemelidir.

Metin içi ve metin sonu kaynak gösterimi için National Library of Medicine (NLM) stili (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) kullanılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

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

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

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

Ek sayı (Supplement);

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. Eur J Anaesthesiol 2002;19 Suppl 25: S3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale;

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

Kitaplar;

- 1) Krogman WM, İşcan MY. The Human Skeleton in Forensic Medicine. Second ed. Springfield Illinois: Charles Thomas Publisher, 1986:189-243.
- 2) Beard SD, Gaines PA, eds. Vascular and Endovascular Surgery. London: WB Saunders, 1998:319-29.

Kitaptan Bölüm:

- 1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetüs hakları. Soysal Z, Çakalır C, ed. Adli Tıp, Cilt III, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1999:1635-1650.
- 2) Friedman WF. The intrinsic properties of the developing heart. In: Sonneblick E, Leschi M, Friedman WF, eds. Neonatal Heart Disease. New York: Grunestratton, 1999:21-50.

İnternet makalesi

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

Web sitesi;

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

Tez;

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

d) Açıklamalar

Yazar katkıları, çıkar çatışması, etik onam, varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Çıkar ilişkisi: Yazarların herhangi bir çıkar dayalı bir ilişkisi varsa bu açıklanmalıdır.

Teşekkür: Bu bölümde yazar olarak ismi geçmeyen ancak teşekkür edilmesi gereken kişiler veya kurumlar yer almalıdır.

e) Tablo, Şekil, Resim ve Grafikler

Tablolar ve şekiller (çizim, resim, grafik, mikrograf ve radiograf vb.) mutlaka isimlendirilmeli, metinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve metin içinde geçtiği yerlerde ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Tablolar (Tablo 1., Tablo 2., ...) ve şekiller (Şekil 1., Şekil 2., ...) ardışık numara ile gösterilmeli ve Roma rakamları kullanılmamalıdır. Tablolar ve şekiller ana metin içinde kaynaklardan sonra ayrı bir sayfada verilmelidir. Tablo başlıkları tablonun üstünde, şekil başlıkları ise şeklin altında yer almalıdır. Tablo ve şekillerin açıklamaları ve alfabetik sıraya göre kısaltmaları altta yer almalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve tekniği açıklanmalıdır. Resimler minimum 300 dots per inch (dpi) çözünürlüğünde ve net olmalıdır.

Yayın kurulu, yazının özünü değiştirmeden gerekli gördüğü değişiklikleri yapabilir.

YAYIN ETİĞİNE UYUM

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

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

Etik Kurul izni gerektiren araştırmalar aşağıdaki gibidir.

- Anket, mülakat, odak grup çalışması, gözlem, deney, görüşme teknikleri kullanılarak katılımcılardan veri toplanmasını gerektiren nitel ya da nicel yaklaşımlarla yürütülen her türlü araştırmalar,
- İnsan ve hayvanların (materyal/veriler dahil) deneysel ya da diğer bilimsel amaçlarla kullanılması,
- İnsanlar üzerinde yapılan klinik araştırmalar,
- Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar,
- Kişisel verilerin korunması kanunu gereğince retrospektif çalışmalar, (Arşiv taraması yapılan çalışmalarda istenildiğinde çalışmanın yapıldığı kurumdan alınan izin belgesi de ayrıca sisteme yüklenmelidir).
- Olgu Sunumu- Serisinde hastanın açık kimliği paylaşılmamalı ve hastadan yayına izin verildiğine dair "Aydınlatılmış onam formu"nun alındığının belirtilmesi gerekmektedir.

HAKEM RAPORU SONRASINDA DEĞERLENDİRME

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

SON KONTROL

1. Yayın Hakkı Devir Formu doldurulup imzalanmış,
2. Yazar Katkı Formu doldurulup imzalanmış,
3. Başlık ve Kısa Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış,
4. Özet makalede 400, olgu sunumunda 200 kelimeyi aşmamış,
5. Türkçe ve İngilizce Anahtar Kelimeler (3-5 arası),
6. Kaynaklar National Library of Medicine (NLM) stili kurallarına uygun olarak yazılmış,
7. Tablo ve şekiller ana metnin sonunda numaralandırılarak verilmiş,
8. Etik kurul onayı ve "bilgilendirilmiş onam (rıza) formu" bilgisi eklenmiş,
9. Başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu bilgisi verilmiş (editöre mektup),
10. İki satır aralıklı olarak, Times New Roman 12 punto ile yazılmış, sayfalar sağ alt köşesinde numaralandırılmış.

Instructions to Authors

INFORMATION FOR AUTHORS

The journal is the publication organ of Harran University Faculty of Medicine. Please read the following explanations when preparing an article for our journal. Harran University Faculty of Medicine Journal publishes clinical and experimental studies, letters to the editor, clinical case reports, technical and educational invited reviews, original images with the latest developments in medicine, video disease identification questions and letters to the editor that contribute to medical science and academic studies. Authors are not charged any fee during the article evaluation and publication process.

Acceptance for publication is based on the decision of at least two reviewers and the editorial committee. All kinds of publication rights of the articles accepted for publication belong to the journal. This right is determined with the signature of all authors with a specially designed publication right transfer form. The journal is published 3 times a year. The publication language of the journal is Turkish or English. English abstract is mandatory for Turkish articles and Turkish abstract is mandatory for English articles. The submitted manuscripts must be original and must not have been published in any journal before (Oral presentations and posters presented at scientific congresses are excluded). All kinds of responsibilities (ethical, scientific, legal, etc.) of the articles published in the journal belong to the authors. Articles that do not comply with the Spelling Rules and have a similarity rate of more than 25% in the plagiarism program are not evaluated.

WRITING RULES

Manuscripts submitted for publication should be written in Microsoft Word program. All articles, figures and graphics should be sent electronically. Except for the cover page, the names of the institutions and authors should not be mentioned anywhere in the manuscript.

All manuscripts should be arranged as follows.

1. Title Page
2. Turkish Abstract
3. English Abstract
4. Main Text (Manuscript)
5. Explanations
6. References
7. Tables
8. Figures and pictures
9. Subtitles

The article part (excluding abstract, references, tables, figures and captions) of research review articles should not exceed 4000 words in total, the abstract should not exceed 400 words, references should not exceed 40, and the number of tables and figures should not exceed 10. The limits are summarized in the table below. Case reports should consist of the following sections: Title, English title, Turkish and English abstract, introduction, presentation of the case(s), discussion and references. Case reports should not exceed 8 pages in total. Articles on technical and medical developments and image presentations of original subjects should not exceed 2 pages.

Type	Word limit	Abstract word limit	Limit on the number of tables and figures	Reference limit
Original article	4000*	400	10	40
Case report	2000*		2	10
Letter to the editor	500		2	5
Image presentations	300		2	3
Review **	-		-	-

*Excluding abstract, references, tables, figures and title

**No limit is applied.

PREPARATION OF ARTICLES

The text should be written in a simple and understandable style, adopt a scientific writing style and avoid unnecessary repetitions. The text should be written in Times New Roman 12-point font, double-spaced. Pages should be numbered in the lower right corner.

1 - TITLE PAGE

The title and short title of the manuscript should appear on the cover page. Both titles should be written in Turkish and English. The title of the article should not exceed 100 characters and the short title should not exceed 50 characters. The names, surnames, institutions, e-mail addresses and ORCID ID numbers of all authors who contributed to the study should be clearly written.

If the study has been presented in any congress before, the name of the congress, time (day-month-year and place of the congress) should be indicated.

If the study is derived from a graduate thesis, the date and thesis number (National Thesis Center) should be indicated.

At the bottom of the title page, the name, surname, open address, postal code, telephone and e-mail address of the author to be contacted should be written.

2- FULL TEXT

Full texts to be reviewed by the referees during the evaluation process should be uploaded to the system as a single file. The full text file should consist of the following sections and should be organized in this order.

a) Abstracts

The title of the manuscript should be short, easy to understand and describe the content of the manuscript. Turkish (Abstract) and English (Abstract) abstracts should be preceded by a title in Turkish and English. The abstract should be reflective of the article, important results should be given and their brief interpretation should be made. Abbreviations not explained in the abstract should not be used. The abstract should not exceed 400 words in research review articles and 200 words in case reports.

Abstract should be arranged as follows.

- Aim
- Materials and Methods
- Results
- Conclusions

These sections are not required in review and case report articles.

Keywords: Should be listed below the Turkish and English abstracts. A minimum of three and a maximum of five keywords should be included. Words should be separated from each other with commas (.). English keywords should be given in accordance with "Medical Subject Headings (MESH)" (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Turkish keywords should be given in accordance with Turkish Science Terms (www.bilimterimleri.com).

All measurements should be written according to the metric system (International System of Units, SI). For example: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/h, mL/kg/min, L/min/, mmHg, etc. Measurements and statistical data should be indicated by numbers unless they are at the beginning of a sentence. Numbers less than nine that do not express any unit should be written in writing.

Abbreviations in the text should be explained in parentheses where they are first used.

b) Main Text

In research articles, the main text should consist of the following sections.

- Introduction
- Materials and Methods
- Results
- Discussion.

Introduction: Information to explain the subject and the purpose of the study is included.

Materials and Methods: The place, time and planning of the study and the elements and methods used should be reported. Data collection, characteristics of patients and individuals, characteristics of the experimental study and statistical methods should be explained in detail.

Results: The data obtained should be presented together with the statistical results.

Discussion: The results of the study should be evaluated by comparing them with the literature.

All spellings should follow Turkish spelling rules and punctuation marks should be appropriate. Abbreviations should be avoided as much as possible, and if abbreviations are used, they should be explained in parentheses at the first mention. References, figures, tables and illustrations should be numbered according to the order in which they appear in the text.

c) References

References should be double-spaced. Source numbers should be given in () before the period at the end of the sentence. If more than one source number is given, "," should be placed between the numbers, and if more than two consecutive source numbers are given, "-" should be placed between the numbers [e.g. (1,2), (1-3)]. If a journal is used as a source: year, volume, issue, start and end pages are given. If a book is used as a source: only the year, beginning and end pages are given. Surnames and initials of the authors should be written in the references. If the number of authors in the references is more than 6, the names of the first 6 authors are written and the names of the following authors are replaced with "et al." in English references and "ve ark." in Turkish references. Journal names should be abbreviated according to Index Medicus. The way of writing references should be like the examples below. Personal opinions and unpublished manuscripts should not be cited as references.

National Library of Medicine (NLM) style (https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) should be used for in-text and end-of-text citation.

References should be organized in the language in which the manuscript is written and as shown in the examples below.

Articles in journals

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

The names of national journals published in Türkiye (except indexed ones) should be written in full.

Öztürk İA, Ertürk C, Bilge A, Altay MA, Altay N, Işıkan UE. The Effect of Surgical Treatment Methods on Compartment Pressure in Tibial Fractures. *Journal of Harran University Faculty of Medicine*. 2017;14(3):160-70.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19 Suppl 25: S3-10.

Unpublished online article

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

Books

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

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

Chapter from a Book

1) Soysal Z, Albek E, Eke M. Fetal rights. Soysal Z, Çakalır C, ed. *Forensic Medicine, Volume III*, Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Publications, Istanbul, 1999:1635-1650.

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

Internet article

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

Website

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

Thesis

Gezer R: *Morphological Characteristics of Rugae Palatina and Individual Differences*. Master's Thesis, Şanlıurfa: Harran University Institute of Health Sciences, 2016.

d) Remarks

Author contributions, conflict of interest, ethical approval, financial resources (if any), contributing institutions, organizations and individuals should be indicated in this section.

Relationship of interest: If the authors have any relationship of interest, this should be disclosed.

Acknowledgments: This section should include people or institutions that are not mentioned as authors but should be thanked.

e) Tables, Figures, Pictures and Graphics

Tables and figures (drawings, pictures, graphs, micrographs, radiographs, etc.) must be named, numbered in the order of their occurrence in the text and indicated at the end of the relevant sentence where they are mentioned in the text. Tables (Table 1, Table 2, ...) and figures (Figure 1, Figure 2, ...) should be numbered consecutively and Roman numerals should not be used. Tables and figures should be given on a separate page after the references in the main text. Table captions should appear above the table and figure captions should appear below the figure. Explanations of tables and figures and their abbreviations in alphabetical order should be at the bottom. Magnification ratio and technique should be explained in microscopic images. Images should be clear with a minimum resolution of 300 dots per inch (dpi).

The editorial board may make changes it deems necessary without changing the essence of the manuscript.

COMPLIANCE WITH PUBLICATION ETHICS

Manuscripts must comply with the Declaration of Helsinki (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>). Manuscripts must be prepared in accordance with research and publication ethics. Authors should state that they accept the ethical principles in all human clinical trials and that they conduct the research in accordance with these principles. In the Materials and

Methods section, they must state that they have obtained approval for each prospective and retrospective study from the ethics committee of the institution where the clinical research is conducted and that they have obtained informed consent from the participants or their guardians; in experimental studies involving animals, they must state that they protect animal rights and that they have obtained approval from the relevant experimental animal ethics committee. The ethics committee approval document must be submitted during the application to the journal regarding the results of experimental studies on humans or experimental animals. The author(s) should inform the Editor on the submission page if there is a commercial connection or an institution that provides financial support for the study; what kind of relationship with the commercial product, drug, company, etc. used. The absence of such a situation should also be stated on a separate page.

For studies requiring ethics committee approval, the Ethics Committee Approval Document must be uploaded to the system during the manuscript submission process and information about the permission (name of the committee, date and number) must be specified in the Materials and Methods section and also in the remarks section after the discussion section of the manuscript.

Research requiring Ethics Committee approval is as follows.

All kinds of research conducted with qualitative or quantitative approaches that require data collection from participants using survey, interview, focus group study, observation, experiment, interview techniques,

Use of humans and animals (including materials/data) for experimental or other scientific purposes,

Clinical trials in humans,

Research on animals,

Retrospective studies in accordance with the law on the protection of personal data, (In studies with archival scanning, the permission document obtained from the institution where the study was conducted should also be uploaded to the system when requested).

In the Case Reports-Series, the patient's open identity should not be shared and it should be stated that the "Informed Consent Form" has been obtained from the patient regarding permission for publication.

EVALUATION AFTER REVIEWER REPORT

Authors should write the corrections requested in the reviewer's report as an answer in the answer section allocated to them. They should also make the necessary changes in the manuscript and resubmit it online by indicating (coloring) them in the manuscript.

FINAL CHECK LIST

1. The Transfer of Publication Rights Form has been completed and signed,
2. Author Contribution Form filled and signed,
3. Title and Short Title written in Turkish and English,
4. The abstract does not exceed 400 words in the article and 200 words in the case report,
5. Turkish and English Keywords (between 3-5),
6. References written in accordance with National Library of Medicine (NLM) style guidelines,
7. Tables and figures are numbered at the end of the main text,
8. Ethics committee approval and "informed consent form" information was added,
9. It was informed that it was not submitted to another journal (letter to the editor),
10. It is double-spaced, written in Times New Roman 12-point font, and the pages are numbered in the lower right corner.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Yayın hakkı devir ve yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular formu

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

Makale Adı

Makale Numarası:

Bu form ile yazar(lar) bildirir ki:

- Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın orijinal olduğunu; eşzamanlı olarak herhangi bir başka dergiye değerlendirilmek üzere sunulmadığını; daha önce yayınlanmadığını, gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkımızı, yazı yayına kabul edildiği takdirde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devrettiğimizi kabul ederiz,
- Yayın hakları yazının sınırsız olarak basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline, online) veya başka benzer reproduksiyonlarını kapsamaktadır.
- Ben (biz) makale ile ilgili herhangi bir konuda ortaya çıkabilecek herhangi bir çıkar çatışması veya ilişkisi olduğu durumlarda, makale yayınlanmadan önce Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi editörünü bilgilendirmeyi taahhüt ediyorum(z). Bu ilişki ilaç firmaları, biyomedikal alet üreticileri veya ürün veya hizmetleri makalede geçen konular ile ilgili olabilecek veya çalışmayı destekleyen diğer kuruluşları kapsamaktadır.
- Yazar(lar) makaleyi herhangi bir dağıtım amacı ile herhangi bir şekilde çoğaltmak istediğinde Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nden izin almak zorundadır.

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

Journal of Harran University Medical Faculty

Copyright transfer and conflict of interest statement

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

Article Title

Manuscript Number:

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

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

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

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



Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Journal of Harran University Medical Faculty

Cilt **20** Sayı **3** Yıl **2023**

Vol. Issue Year

İçindekiler / Index

Araştırma Makalesi / Research Article

1 - İndirekt Hiperbilirubinemi Tanısı ile Takip Edilen Bebeklerin Değerlendirilmesi

[An Evaluation of Infants Followed up With a Diagnosis of Indirect Hyperbilirubinemia](#)

Abit DEMİR, Hüseyin GÜMÜŞ, Mehmet TURĞUT

Sayfa: 1-5.

2- Akut Pankreatitte RDW ve MPV Hastalığın Şiddeti ve Mortalitesinin Bir Prediktörü Olabilir mi?

[Could RDW and MPV Be a Predictor of Disease Severity and Mortality in Acute Pancreatitis?](#)

Vedat TAN, Berat EBİK, Ferhat BACAŞIZ, Ali UZEL, Mustafa Zanyar AKKUZU, Ahmet YAVUZ, Ümit KARABULUT

Sayfa: 6-10.

3- Kahramanmaraş Merkezli Depremler Sonrası Depremzedelerin Anksiyete Durumunun Uyku Problemleri, Bel ve Boyun Ağrısı ile İlişkisi

[The Relationship Between Post-Earthquake Anxiety Status with Sleep Problems, Low Back and Neck Pain in Victims of the Kahramanmaraş-Centred Earthquakes](#)

Demet GÖZAÇAN KARABULUT, Hatice YILDIRIM, Gönül ELPEZE, Çağtay MADEN

Sayfa: 11-16.

4- Motor Nöron Hastalarının Klinik, Demografik ve Elektrofizyolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

[Clinical, Demographic and Electrophysiological Characteristics of Motor Neuron Patients: A Single Centre Experience](#)

Dilek AĞIRCAN

Sayfa: 17-22.

5- Nadir Bir Klinik Sendrom: Median Arkuat Ligament Sendromu

[A Rare Clinical Syndrome: Median Arcuate Ligament Syndrome](#)

Mehmet Sait BERHUNİ, Hüseyin YÖNDER, Hasan ELKAN, Abdullah ÖZGÖNÜL

Sayfa: 23-25.

6- Çocuk Acil Polikliniğine Kanama Şikayeti ile Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

[Evaluation of Patients Applied to the Children's Hospital Emergency Polyclinic with Complaint of Bleeding: A Single Center Experience](#)

Rojan İPEK, Meki BİLİCİ, Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU, Yusuf Kenan HASPOLAT

Sayfa: 26-30.

7- Karbapeneme Dirençli Pseudomonas aeruginosa İzolatlarında Karbapenemaz Üretiminin Araştırılması

Investigation of Carbapenemase Production Among Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates
Shirwan Hussein DARWEESH, Umut Safiye ŞAY COŞKUN
Sayfa: 31-35.

8- Akut Apendisit Nedeniyle Opere Edilen Gebe Hastaların Sonuçları: 37 Vaka Serisinin Tek Merkez Deneyimi
Results of Pregnant Patients Operated Due to Acute Appendicitis: Single-Center Experience of 37 Case Series
Felat ÇİFTÇİ, Mazlum YAVAŞ
Sayfa: 36-41.

9- Apendiks Vermiformisin Submukoza Lipomatozisi Gerçekten Nadir Bir Antite Mi?
Is Submucosal Lipomatosis of the Appendix Vermiformis Really a Rare Entity?
Gizem AY HALDIZ
Sayfa: 42-48.

10- Kutanöz Leishmania (Şark Çıbanı) Hastalığına Sahip Bireylerin Geleneksel Yöntem Kullanma Durumu ve Etkileri, Türkiye
The State of Practicing Traditional Methods and Their Effects on Individuals With Cutaneous Leishmaniasis in Turkey
Sena MACİT, Selma KAHRAMAN
Sayfa: 49-56.

11- Mandibular Bir Varyasyon Olan Temporal Krestal Kanalin Cinsiyete Göre KIBT ile Değerlendirilmesi
Evaluation of the Temporal Crestal Canal, A Mandibular Variation, with CBCT According To Gender
Mehmet Emin DOĞAN, Menduh Sercan KAYA
Sayfa: 57-60.

12- Öz Bakım Envanteri'nin Türkçe Geçerliliği ve Güvenirliği
Turkish Validity and Reliability of Self-Care Inventory
Burcu BEYAZGÜL, Ufuk ACAR, Abdurrahman ŞAHİN, İbrahim KORUK
Sayfa: 61-66.

13- Arteriyel Switch Operasyonlarında Aortopulmoner Çap Uyumsuzluğunu Gidermek İçin Nonkoroner Sinüs Plikasyonu
Noncoronary Sinus Plication to Correct Aortopulmonary Diameter Mismatch in Arterial Switch Operations
Onur DOYURGAN, Ahmet Kuddusi İRDEM, Yiğit KILIÇ, Fatih ÖZDEMİR, Hasan BALIK, Osman AKDENİZ
Sayfa: 67-72.

14- Maternal Aneminin Perinatal Sonuçlara Etkisinin Değerlendirilmesi
Evaluation of the Effect of Maternal Anemia on Perinatal Outcomes
Mert Ulaş BARUT, İbrahim Halil ADAK, Sibel SAK
Sayfa: 73-77.

15- Akut Apendisit Tanısında Ultrasonografi ve Bilgisayarlı Tomografinin Etkinliği
Effectiveness of Ultrasonography and Computed Tomography in the Diagnosis of Acute Appendicitis
Mehmet GÜMER, Fırat ERKMEN, Emre KARACA, Reşit ÇİFTÇİ
Sayfa: 78-81.

16- Şanlıurfa'da Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacı ve Nedenlerinin Belirlenmesi
Determination of Unmet Need for Family Planning in Şanlıurfa and Its Causes
Rabia Rojda ŞAKAR, Fatma KORUK
Sayfa: 82-87.

17- Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi ile Orta Dönem Mortalite Arasındaki İlişki

[The Association Between Systemic Immune Inflammation Index and Intermediate-Term Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes](#)

Süleyman AKKAYA, Ümit ÇAKMAK

Sayfa: 88-94.

18- Gündüz Hiperkapnisinin Uyku ve Solunum Bozuklukları İle İlişkisi

[The Relationship of Daytime Hypercapnia with Sleep and Respiratory Disorders](#)

İmren MUTLU HAYAT, Selma FIRAT

Sayfa: 95-100.

19- Lise Öğrencilerinin Hava Kirliliği Konusundaki Bilgi ve Algı-Duyarlılık Düzeylerinin Değerlendirilmesi

[Assessment of Information and Perception-Sensitivity Levels of High School Students About Air Pollution](#)

Remziye CAN, Şerif KURTULUŞ, Pınar YILDIZ GÜLHAN, Alaettin ÜNSAL

Sayfa: 101-107.

20- Vertebro baziler Yetmezliği Olan Hastalarda Toplam Vertebral Arter Debisi ile Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

[Evaluation of the Relationship between Total Vertebral Artery Flow and Quality of Life in Patients with Vertebrobasilar Insufficiency](#)

Mehmet DEMİR, Feza DEMİR

Sayfa: 108-112.

21- Gaziantep İlindeki Hepatit A Seroprevalansı ve Endemik Değişim

[Hepatitis A Seroprevalence and Endemic Change in Gaziantep Province](#)

Selda ASLAN, Ahmet ŞAHİN, Esin DOĞANTEKİN, Akif DOĞANTEKİN, Hüseyin GÜRBÜZ

Sayfa: 113-117.

22- Akut ve Kronik Doksorubisin Uygulamalarının Elektrokardiyografik Ölçümler Aracılığıyla Kardiyak Fonksiyon Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

[Evaluating the Effects of Acute and Chronic Doxorubicin Administration on Cardiac Function Through Electrocardiographic Measurements](#)

Yasin GÖKÇE, Betül DANIŞMAN, Betül ÇİÇEK

Sayfa: 118-122.

23- Mülteci Çocuklarda Sosyal Dışlanma ve Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkide Dayanıklılığın Aracı Rolü

[The Mediating Role of Resilience in the Relationship between Social Exclusion and Sleep Parameters in Refugee Children](#)

Mehmet Emin DÜKEN, Veynel KAPLAN, Fethiye KILIÇASLAN

Sayfa: 123-130.

24- Hidatidiform Mol Gebeliği olan Kadınlarda Plazma Serbest Amino Asit ve Karnitin Düzeyleri: Vaka Kontrol Çalışması

[Plasma Free Amino Acid and Carnitine Levels in Pregnant Women with Hydatidiform Mole: A Case-Controlled Study](#)

Hacer UYANIKOĞLU, İsmail KOYUNCU, Sibel SAK, Emin TASDUZEN, Ataman GONEL, Muhammet Erdal SAK, Mert Ulaş BARUT

Sayfa: 131-137

Derleme / Review Article

25- Kızamık Hastalığı ve Bağışıklamasında Göz Ardı Edilen Grup: Genç Erişkinler

[Ignored Group in Measles Disease and Immunization: Young Adults](#)

Burcu BEYAZGÜL, Ahmet GÜNDÜZALP

Sayfa: 138-142.

Olgu Sunumu / Case Report

26- Santral Tromboangiitis Obliterans: Olgu Sunumu

[Central Thromboangiitis Obliterans: A Case Report](#)

Adalet GÖÇMEN , Veysel KAYA

Sayfa: 143-145.

27- Klavikula Cerrahisinde Klavipektoral Fasyal Plan Bloğu-Interskalen Brakial Pleksus Bloğu- İntermediate Servikal Pleksus Bloğunun Beraber Uygulanması: Vaka Serisi

[Application of Clavipectoral Facial Plan Block- Interscalene Brachial Plexus Block- Intermediate Cervical Plexus Block in Clavícula Surgery: Case Series](#)

Muhammed Halit SATICI

Sayfa: 146-149.

Editöre Mektup / Letter to the Editor

26- Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Kemik Mineral Metabolizmasının Değerlendirilmesi

[The Evaluation of Bone Mineral Metabolism in Children on Antiepileptic Drug Therapy](#)

Uğur ERTEM

Sayfa: 150-151.

An Evaluation of Infants Followed up With a Diagnosis of Indirect Hyperbilirubinemia

İndirekt Hiperbilirubinemi Tanısı ile Takip Edilen Bebeklerin Değerlendirilmesi

Abit DEMİR¹, Hüseyin GÜMÜŞ¹, Mehmet TURĞUT²

¹Department of Child Health and Diseases, Faculty of Medicine, University of Harran, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Department of Child Health and Diseases, Faculty of Medicine, University of Adiyaman, Adiyaman, TÜRKİYE

Abstract

Background: It was aimed to investigate the clinical and demographic characteristics, risk factors and treatment methods of newborns hospitalised with a diagnosis of indirect hyperbilirubinemia.

Materials and Methods: Demographic characteristics, laboratory data, and risk factors for neonatal jaundice were retrospectively examined in 615 newborn infants with jaundice admitted to the Neonatal Intensive Care Unit.

Results: The infants comprised 340 (55.3%) females and 275 (44.7%) males; of which 532 (86.50%) were born at full-term, 80 (13%) premature, and 3 (0.50%) post-full-term. Birth weights; It was 3185±50 gr. The most common cause of jaundice was physiological jaundice/jaundice of unknown cause (25.7%) whereas the lowest rates were intracranial bleeding (0.3%) and congenital central nervous system anomalies (0.3%). In treatment, 406 (66.0%) of the babies received only phototherapy, and 35 (5.7%) of them also received exchange transfusion. To the remained 174 (28.3%) cases, antibiotics, sodium L-thyroxin, and/or intravenous fluid treatment were given according to the primary disease, together with phototherapy. Rebound jaundice developed in 13 (2.1%) infants, temporary hypocalcemia in 3 (0.5%), anemia in 1 (0.2%), and diarrhea in 1 (0.2%). Mortality associated with an underlying cause developed in 7 (1.1%) cases, kernicterus developed in 1 (0.2%), and 607 (98.7%) were discharged with medication.

Conclusions: Hyperbilirubinemia is frequently seen in the neonatal period. Timely treatment of hyperbilirubinemia is extremely important for the prevention of morbidity and mortality.

Key Words: Jaundice, Newborn, Kernicterus

Öz

Amaç: İndirekt hiperbilirubinemi tanısıyla yatırılan yenidoğanların klinik ve demografik özellikleri, risk faktörleri ve tedavi yöntemlerinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan 615 sarılıklı yenidoğan bebeğin demografik özellikleri, laboatuvar verileri ve yenidoğan sarılığı açısından risk faktörleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: ebeklerin 340 (% 55,3)' ı kız, 275 (% 44, 7)' i erkek idi. 532 (% 86,50)' si matür, 80 (% 13)' i prematür ve 3 (% 0,50)' ü ise postmatür idi. Doğum ağırlıkları; 3185±50 gr idi. Olgularda en sık sarılık nedeni, Fizyolojik sarılık / Nedeni tespit edilemeyen sarılıklar iken (%25.7), en az oranda tespit edilen sarılık nedeni ise intrakranial kanama (%0.3) ve konjenital santral sinir sistemi anomalileri idi (%0.3). Tedavide, bebeklerin 406 (% 66,0)'sına sadece fototerapi, 35 (% 5,7)'ine ise ek olarak kan değişimi de yapıldı. Geriye kalan 174 olguya (% 28,3) fototerapi ile birlikte primer hastalığa bağlı olarak antibiyotik, sodium L-tiroksin ve/veya intravenöz sıvı tedavileri de verildi. Olguların 13 (% 2,1)'ünde rebound sarılık, 3 (% 0,5)'ünde geçici hipokalsemi, 1 (% 0,2)' inde anemi ve 1 (% 0,2)' inde ise ishal gelişti. 7 (% 1, 1) olgu altta yatan nedene bağlı olarak ex olurken, 1 (% 0,2) bebekte kernikterus gelişti; ve 607 (% 98,7) olgu şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Hiperbilirubinemi, yenidoğan döneminde sık görülmektedir. Mortalite ve morbidite engellenmesinde hiperbilirubinemi tedavisinin zamanlaması son derece önemlidir.

Anahtar kelimeler: Sarılık, Yenidoğan, Kernikterus

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Abit DEMİR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: demirabit@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 27.12.2023

Accepted / Kabul tarihi: 22.01.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1410801

Bu çalışma, tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir (Tez tarihi: 2011). Diyarbakır'da 28 Eylül-1 Ekim 2023 tarihleri arasında düzenlenen 3.Doğu Pediatri Kongresi (DOPEK)'nde tam metin sözel bildiri olarak sunulmuştur.

Introduction

Indirect hyperbilirubinemia (IHB) is one of the most common reasons for hospitalization in the neonatal period (1). It is seen at a frequency of 60% in healthy term infants and the majorities are observed to be within physiological limits. Although rare, when hyperbilirubinemia develops at a severe level, it can lead to neurotoxicity. The level to which total serum bilirubin will rise in which newborns, and at what value it will create neurotoxicity in which infants is not fully known (2). Blood exchange in addition to intense phototherapy in early and rapid treatment of severe hyperbilirubinemia is life-saving and can prevent the development of neurotoxicity (3). The aim of this study was to investigate the demographic characteristics of infants admitted to the Neonatal Intensive Care Unit with a diagnosis of IHB, the risk factors affecting IHB and total bilirubin levels, and treatment methods.

Materials and Methods

In this study, 615 newborn babies admitted to Adana Numune Training and Research Hospital Neonatal Intensive Care Unit between January 2008 and June 2010 were examined. In this study, research data before 2020 was used, and the article was produced from the thesis (master's/doctoral) study. For this reason, a new retrospective ethics committee permission was not obtained.

The cases included in the study were evaluated in respect of age, gender, birthweight, blood group incompatibility, risk factors causing hyperbilirubinemia, treatment methods, and

complications that developed. For all the patients, the mother and infant blood groups were examined, the levels of total bilirubin and direct bilirubin, thyroxin (T4) and thyroid stimulating hormone (TSH) levels, peripheral smear and direct Coombs test, glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) enzyme level, and full urine analysis. Phototherapy was applied to all the infants in treatment. For the infants with indication for blood exchange, this was performed with full blood at double volume (160-170 cc/kg) for a maximum of 5 days.

Statistical Analysis

SPSS 15.0 package program was used in the statistical analysis of the data obtained in the study. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation values, or median and minimum-maximum when necessary, and categorical data were expressed as numbers (n) and percentage (%). The conformity of the data to the normal distribution was examined with the Kolmogorov Smirnov test.

Results

Evaluation was made of 615 infants, comprising 340 (55.3%) females and 275 (44.7%) males, giving a male/female ratio of 0.81. Of the total cases, 80 (13%) were born premature (<37 weeks), 532 (86.50%) at full-term (37-41 weeks), and 3 (0.50%) at post-full-term (≥ 42 weeks). Birthweight was mean 3185 ± 50 gr and median 3200 gr (range, 1300-5000 gr).

The etiological causes of the cases with neonatal jaundice are presented in order of frequency in Table 1.

Table 1. Causes of indirect hyperbilirubinemia of the cases

Causes of indirect hyperbilirubinemia	n (%)
Physiological jaundice/jaundice of unknown causes	158 (25.7)
Sepsis and other infections	120 (19.5)
ABO incompatibility	101 (16.4)
Respiratory problems (RDS, MAS, NTT)	68 (11.1)
Other causes	34 (5.5)
Sepsis+ABO incompatibility	30 (4.9)
Rh incompatibility	23 (3.7)
Diabetic mother and infant	17 (2.8)
Birth trauma	13 (2.1)
Congenital hypothyroidism	12 (2)
G-6PD enzyme deficiency	9 (1.5)
Rh+ABO incompatibility	8 (1.3)
Sepsis + Rh incompatibility	6 (1)
Subgroup incompatibility	5 (0.8)
Infections + congenital hypothyroidism	4 (0.7)
Hemolytic diseases	3 (0.5)
Intracranial bleeding	2 (0.3)
Congenital central nervous system anomalies	2 (0.3)
Total	615 (100)

G-6PD: Glucose-6-phosphate-dehydrogenase enzyme deficiency, MAS: Meconium Aspiration Syndrome, NTT: Neonatal Temporary Tachypnea, Other Causes: Intrauterine and placental diseases, diseases occurring in pregnancy and at birth, In the mother; drug/substance use, infections, hypertension, diabetes mellitus, bleeding-clotting diseases, In the infant; insufficient suction, insufficient nutrition, dehydration, metabolic diseases, RDS: Respiratory Distress Syndrome.

Note: Apart from combined blood incompatibility, sepsis and other infections were also given with other causes of jaundice, resulting in combined etiologies.

Direct Coombs test was positive in 61 (9.9%) of our cases. Treatment of the infants was applied with phototherapy in 406 (66.0%) cases and blood exchange was performed together with phototherapy only in 35 (5.7%). To the other 174 (28.3%) cases, antibiotics, sodium L-thyroxin, and/or intravenous fluid treatment was given according to the primary disease, together with phototherapy. As complications, rebound jaundice developed in 13 (2.1%) infants, temporary

hypocalcemia in 3 (0.5%), anemia in 1 (0.2%), and diarrhea in 1 (0.2%). Mortality associated with an underlying cause developed in 7 (1.1%) of the cases included in the study who received phototherapy for the development of jaundice because of sepsis and other pathological reasons. Kernicterus developed in 1 (0.2%) case, and 607 (98.7%) were discharged with medication (Table 2).

Table 2. Complications due to phototherapy and underlying etiological reasons.

Complication	n (%)
Rebound jaundice	13 (2.11 %)
Temporary hypocalcemia	3 (0.48 %)
Anemia	1 (0.16 %)
Diarrhea	1 (0.16 %)
Mortality*	7 (1.13 %)
Kernicterus	1 (0.16 %)
Total	26 (4.22 %)

*Mortality was not due to jaundice or the treatment applied, but to the underlying etiological reasons.

Discussion

Jaundice, which is frequently seen in the neonatal period and requires an emergency approach as it leads to permanent neurological sequelae and even death, remains an important health problem (4). Male gender is a risk factor for hyperbilirubinemia and higher levels of bilirubin have been reported in male infants than in female infants (5). Bülbül et al. reported that despite hyperbilirubinemia being seen more often in males there was no direct relationship between male gender and the severity of hyperbilirubinemia (6).

Low birthweight and low gestational age increase the risk of hyperbilirubinemia. In cases with low birthweight and low gestational age, pathological conditions such as intracranial bleeding, hemolysis, and hypoxia are often encountered. It has been reported that because of delayed expression of uridyl diphosphate glucuronyl transferase (UDPGT), which has an important role in transport with bilirubin metabolism, the duration and severity of physiological jaundice in preterm births is increased compared to mature infants (7). As few preterm and low birthweight infants are admitted to our clinic, the data determined were different to previous results in literature. In a large proportion of cases of neonatal jaundice, a definitive cause can still not be determined and the rates of jaundice of indeterminate cause have been reported as 24% and 40.9% (8). In the current study, the reasons leading to neonatal jaundice were primarily physiological jaundice or jaundice of unknown cause in 158 (25.7%) cases, and this rate was consistent with findings in literature.

The frequency of sepsis and respiratory problems in the etiology of neonatal jaundice was reported as 4% by Guaran et al., and Polat et al (9,10). Urinary tract infection (UTI), which is among the etiological factors of prolonged neonatal jaundice, has been reported at rates between 4.9% and 7.4% in

literature (11,12). In the current study, different infections were determined as the cause of neonatal jaundice in 26% of the cases. This rate in the current study was higher than data in literature as sepsis was evaluated together with other infections (lung infections, meningitis, omphalitis, gastroenteritis, skin infections, etc). The frequency of ITU was determined to be lower at 3.41%, which was a lower level than reported in literature. The incidence of congenital hypothyroidism, which has been reported to play a role in the etiology of neonatal jaundice, has been reported at rate of 6.3% (13). The frequency of hypothyroidism in the current study was determined to be 2.7%, which was consistent with the literature.

In cases of jaundice emerging in newborns in the first 24 hours, maternal diabetes has been shown to be a risk factor for the infant (14). Ince et al. determined the frequency of hyperbilirubinemia as 41.9% in the infants of diabetic mothers, and Akarsu et al (15,16). determined this rate to be higher at 50%. In contrast, this rate was determined as 2.8% (n: 17) in the current study, which was a much lower level than the data in literature. At the time of this study, there was no pediatric cardiologist in our clinic. Since babies of diabetic mothers may also have cardiological pathologies, these babies were not referred to us. Therefore, this rate was found to be lower than the literature.

The incidence of ABO incompatibility in neonatal jaundice was reported as 10% by Guaran et al., 13.6% by Polat et al. and 33.4% by Vitrinel et al. (9,10,17). In our study, ABO incompatibility was found to be the cause of jaundice alone or in combination with other diagnoses at a rate of 22.6%. This rate was consistent with the literature data. The incidence of Rh incompatibility was reported as 3% by Guaran et al., 8% by Polat et al. and 8.4% by Vitrinel et al. (9,10,17). This rate in the current study was consistent with literature

at 6.01%. In previous studies of neonatal hyperbilirubinemia, direct Coombs positivity has been reported at the rate of 5.7% by Kılıç et al., as 20% by Sarıcı et al., and as 4% by Lucas et al. (18,19,20). Our rate of direct coombs positivity (9.9%) in our cases was consistent with the literature data. A study which evaluated neonatal jaundice reported severe hemolytic disease at the rate of 4.4% (19). Rates of indirect hyperbilirubinemia associated with hemolytic disease have been reported as between 0.3% and 2.2% depending on the blood incompatibility type (21).

In the current study, there were hemolysis findings in peripheral smears in 2.9% of the cases, consistent with the literature. The frequency of G6PD enzyme deficiency in jaundice etiology was reported as 1.2% by Tekinalp et al., 0.5% by Haberal et al., and 1.2% by Yiğit et al (11,12,22). In contrast to those studies, in a study conducted in the Mediterranean region, where G6PD enzyme deficiency is frequently seen, Narlı et al. reported a higher rate of 19.2% (23). Another study of cases of neonatal jaundice that developed kernicterus found this rate to be 22% (24). In the current study the rate of G6PD enzyme deficiency was determined to 1.5%, higher than some studies in literature and lower than some others.

Although phototherapy is often used in the treatment of neonatal jaundice, blood exchange or intravenous immunoglobulin is used in some cases (3). Phototherapy was applied alone or together with other treatment methods to all the cases of neonatal jaundice in the current study. In 406 (66.0%) cases, phototherapy was applied alone and in 35 (5.7%), blood exchange was performed followed by phototherapy. In the other 174 (28.3%) cases, additional treatments of antibiotics, sodium L-thyroxin, and/or intravenous fluid treatment were given according to the primary disease, together with phototherapy. The frequency of blood exchange in the treatment of neonatal jaundice in Turkey (2.3-7.8%) is lower than that of developing countries (28-30%), but is at a higher rate than reported from European countries (25). The blood exchange rate of 5.7% in the current study was seen to be consistent with literature. Although benign complications such as insensible fluid loss, soft stools, and skin rashes have been reported related to phototherapy, severe bullous lesions of the skin, hemolysis, and even death have been reported in infants with congenital erythropoietic porphyria who have received phototherapy (26,27).

In the current study, rebound jaundice developed in 13 (2.1%) cases, temporary hypocalcemia in 3 (0.5%), anemia in 1 (0.2%), and diarrhea in 1 (0.2%). In the past, the countries with the highest incidence of kernicterus were the USA (27%), Singapore (19%) and Turkey (16%) (28). Although there are studies reporting the incidence of acute bilirubin encephalopathy as 9.8% in infants undergoing exchange transfusion, these high rates have decreased in recent years all over the world and in our country (29). In a multicenter study conducted in our country, bilirubin levels were found

to be >25 mg/dL in 6.4% of infants, acute bilirubin encephalopathy findings in 0.23% and hearing loss in 0.2% (30). Kernicterus developed in only 1 (0.2%) case in this study, which was well below the rate in literature. We think that in our clinic serving in a training and research hospital, the measurement of early bilirubin values in jaundice patients, timely intensive phototherapy treatment and blood exchange procedures applied when necessary are effective at this rate.

Mortality associated with an underlying cause developed in 7 (1.1%) cases, and 607 (98.7%) infants were discharged with medication when the treatment was completed.

Conclusion

Early recognition of hyperbilirubinemia is based on detailed examination of infants and accurate evaluation of clinical and laboratory findings. In addition, the effective use of early diagnosis and treatment methods and the reduction of total bilirubin levels depend on the correct determination of risk factors. Because both brain damage due to encephalopathy and complications related to exchange transfusion have a high risk of morbidity and mortality.

Limitations

The most important limiting factors in this study are the fact that this study was conducted in a single center and the patients could not be evaluated clinically and neurologically after discharge.

Ethical Approval: In this study, research data before 2020 was used, and the article was produced from the thesis (master's/doctoral) study. For this reason, a new retrospective ethics committee permission was not obtained.

Author Contributions:

Concept: A.D., M.T.

Literature Review: A.D., H.G.

Design : A.D., M.T.

Data acquisition: A.D.

Analysis and interpretation: A.D., H.G., M.T.

Writing manuscript: A.D.

Critical revision of manuscript: H.G., M.T.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.








References

1. Zipursky A, Bhutani VK. Impact of Rhesus disease on the global problem of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(1):2-5.
2. Bhutani VK, Johnson-Hammerman L. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015;20(1):6-13.
3. Çoban A, Türkmen MK, Gürsoy T. Turkish Neonatal Society guideline to the approach, follow-up, and treatment of neonatal jaundice. *Turkish Archives of Pediatrics* 2018;53(Suppl 1): 172-9.
4. Alpay F, Sarılık, Yurdakök M, Erdem G (Editörler). 1.Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevi (2004): 560-78.

5. AAP Subcommittee on Neonatal Hyperbilirubinemia. Neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics*. 2001;108(3):763-65.
6. Bülbül A, Fusün O, Uslu S, İşçi E, Nuhoğlu A. Term bebeklerde hiperbilirübineminin klinik özellikleri ve risk etmenlerinin araştırılması, *Türk Pediatri Arşivi* 2005; 40(3): 204-10.
7. McMahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Physiologic Jaundice. in: Taeusch HW, Ballard RA (Editors). *Avery's Disease of the Newborn*. 7. Baskı, Philadelphia: WB Saunders, 1998: 995-1002.
8. Dzinović A, Heljić S, Maksić H, Hrnjić Z. Neonatalna hiperbilirubinemija: evaluacija i tretman [Neonatal hyperbilirubinemia: evaluation and treatment]. *Med Arh*. 2002;56(3 Suppl 1):44-5.
9. Guarun RL, Drew JH, Watkins AM. Jaundice: clinical practice in 88,000 liveborn infants. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1992;32(3):186-92.
10. Polat A, Öktem F, Koç H. Yenidoğan hiperbilirubinemili 963 hastanın değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 1993; 2(2): 26-30.
11. Tekinalp G, Ergin H, Erdem G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Yenidoğan döneminde uzamış sarılıklar. 82 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996; 39(3): 441-8.
12. Haberal Ş, Özkan H, Oğuz A, Gülen H, Sarıgül F. Neonatal indirekt hiperbilirübinemili olguların retrospektif incelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Dergisi* 1996; 10 (2-3): 86-90.
13. Çöl Araz N. Uzamış sarılığı olan yenidoğanlarda konjenital hipotiroidi sıklığı. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2009; 15 (1): 28-30.
14. Ambalavanan N, Carlo WA. Jaundice and Hyperbilirubinemia in the Newborn. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, et al (Editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19. Baskı, Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011: 603-4.
15. Anuk-ince D, Takcı Ş, Gümüşer R. DİYABETİK ANNE BEBEKLERİNİN YENİDOĞAN DÖNEMİ SORUNLARI. *Çağdaş Tıp Dergisi* 2014; 4(3): 115-20.
16. Akarsu S, Kurt ANÇ, Kurt A, Yılmaz E, Aygün AD. Diyabetik anne bebeğinde klinik ve laboratuvar bulguları. *Fırat Tıp Dergisi* 2008; 13(3): 199-204.
17. Vitrinel A, Yavruçu S, Raif AO. 1987-1990 yılları arasında kliniğimizde izlenen yenidoğan sarılıkları. *Haydarpaşa Numune Hastanesi Tıp Dergisi* 1992; 32: 81-3.
18. Kılıç B, Ergin H, Çakaloz İ. Yenidoğan dönemi indirekt hiperbilirübinemili olgularımızın değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics* 2005: 14; 25.
19. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G et al. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics*. 2002;109(4):e53.
20. Lucas GN. Neonatal jaundice due to ABO incompatibility in Sri Lankan. *Indian J Pediatr*. 1996;63(3):381-4
21. Clemons RM. Issues in newborn care. *Prim Care*. 2000;27(1):251-67.
22. Yiğit Ö, Sezgin B, Özgürhan G, Cambaz N. İndirekt hiperbilirübinemili olguların değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2006; 2(2): 41-6.
23. Narlı N, Satar M, Özlü F, Yapıcıoğlu H, Özcan K. Çukurova Üniversitesi yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hiperbilirübinemili bebeklerin etiyolojik yönden değerlendirilmesi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2004; 29(2): 51-5.
24. Johnson LH, Bhutani VK, Brown AK. System-based approach to management of neonatal jaundice and prevention of kernicterus. *J Pediatr*. 2002;140(4):396-403.
25. Slusher TM, Zamora TG, Appiah D, Stanke JU, Strand MA, Lee BW et al. Burden of severe neonatal jaundice: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open*. 2017;1(1):e000105.
26. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation [published correction appears in *Pediatrics*. 2004 Oct;114(4):1138]. *Pediatrics*. 2004;114(1):297-316.
27. Maisels MJ. Neonatal jaundice. *Pediatr Rev*. 2006; 27(12): 443-54.
28. Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glick S et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2004;114(1):e130-e153.
29. Okulu E, Erdeve Ö, Tuncer O, Ertuğrul S, Özdemir H, Aladağ Çiftdemir N, et al. Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: A multicenter, prospective study of Turkish Neonatal Society [published correction appears in *Turk Arch Pediatr*. 2021 Nov;56(6):657]. *Turkish Archives of Pediatrics* 2021;56(2):121-126.
30. Erdeve O, Okulu E, Olukman O, Ulubas D, Buyukkale G, Narter F et al. The Turkish Neonatal Jaundice Online Registry: A national root cause analysis. *PLoS One*. 2018;13(2):e0193108.

Akut Pankreatitte RDW ve MPV Hastalığın Şiddeti ve Mortalitesinin Bir Prediktörü Olabilir mi?

Could RDW and MPV Be a Predictor of Disease Severity and Mortality in Acute Pancreatitis?

Vedat TAN¹ , Berat EBİK² , Ferhat BACAŞIZ² , Ali UZEL² , Mustafa Zanyar AKKUZU² 
Ahmet YAVUZ² , Ümit KARABULUT² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Akut pankreatit'li (AP) hastalarda hastaneye yatıştan itibaren hastalığın şiddetini belirlemek tedavinin planlaması açısından önem arz etmektedir. AP'li hastalarda RDW (Eritrosit Dağılım Hacmi) ve MPV (Ortalama Trombosit Hacmi) düzeylerinin klinik önemini inceleyen önceki çalışmalarda elde edilen veriler birbirleri ile çelişkilidir. Bu çalışmadaki amacımız, RDW ve MPV düzeylerinin pankreatit şiddetini ve buna bağlı mortaliteyi öngörebilme özelliğinin olup olmadığını belirlemektir.

Materyal ve metod: 2019-2022 yılları arasında AP nedeniyle hastaneye yatırılan 262 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar Atlanta kriterleri referans alınarak pankreatitin şiddetine göre gruplara ayrıldı. Daha sonra RDW ve MPV değerlerinin pankreatitin şiddeti ve prognozuyla ilişkisi istatistiksel olarak incelendi.

Bulgular: AP'li hastaların %83.9'u (n=220) hafif; %16.1'i (n=42) şiddetli pankreatit idi. Ortalama RDW indeksi hafif AP'li hastalarda 42.5±6.9 fL iken, şiddetli AP hastalarında 42.0±6.6 fL idi ve iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.625). Benzer şekilde, MPV seviyesi açısından da her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (9.7±1.0 fL'ye karşın 9.8±1.3 fL, p=0.687). Yapılan ROC analizi pankreatitin şiddetini saptayacak anlamlı ve kritik bir MPV ve RDW eşik değerinin olmadığını gösterdi (sırasıyla AUC değerleri: 0.499 ve 0.453).

Sonuç: Çalışmamızda Atlanta kriterlerine göre hafif ve şiddetli pankreatit bulunan hastalarda RDW ve MPV açısından anlamlı bir farklılık olmadığını tespit ettik. Dolayısıyla, MPV ve RDW seviyesinin pankreatitin şiddetini ve prognozunu öngörmeye yeterli ve güçlü parametreler olmadığını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Akut Pankreatit, Eritrosit Dağılım Genişliği, Ortalama Trombosit Hacmi

Abstract

Background: Background: In acute pancreatitis (AP), determining the severity of the disease starting from hospitalization is important for planning the treatment. Data obtained in previous studies that examining the clinical importance of RDW (Erythrocyte Distribution Volume) and MPV (Mean Platelet Volume) levels in patients with AP are contradictory. Our aim in this study is to determine whether RDW and MPV levels can predict the severity of pancreatitis and related mortality.

Materials and Methods: The data of 262 patients hospitalized due to AP between 2019 and 2022 were retrospectively examined. Patients were divided into groups according to Atlanta criteria. Then, the relationship between RDW and MPV values and the severity and prognosis of pancreatitis was examined statistically.

Results: While 83.9% (n=220) of the patients had mild pancreatitis, 16.1% (n=42) had severe pancreatitis. While the mean RDW index was 42.5±6.9 fL in patients with mild AP, it was 42.0±6.6 fL in severe AP patients and there was no significant difference between the two groups (p=0.625). In addition, there was no significant difference between the two groups in terms of mean MPV level (9.7±1.0 fL vs 9.8±1.3 fL, p=0.687). ROC analysis showed that there was no significant and critical MPV and RDW threshold value to detect the severity of pancreatitis (AUC values: 0.499 and 0.453, respectively).

Conclusions: In our study, we found that there was no significant difference in terms of RDW and MPV in patients with mild and severe pancreatitis according to the Atlanta criteria. Therefore, we can say that MPV and RDW levels are not sufficient and strong parameters to predict the severity and prognosis of pancreatitis.

Key Words: Acute Pancreatitis, Red Cell Distribution Width (RDW), Mean Platelet Volume (MPV)

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Berat EBİK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroen-
teroloji Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: beratebik@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 12.11.2023

Kabul tarihi / Accepted: 21.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1389829

Giriş

Akut pankreatit (AP), çok farklı etiyolojik nedenlerin sonucunda tripsin başta olmak üzere pankreatik enzimlerin prematür ve aşırı miktarda aktivasyonu sonucu, pankreas parankiminden başlayıp, çevre doku ve organları da etkileyen nekroinflamatuvar bir hastalıktır (1). Vakaların büyük çoğunluğunda inflamasyon kendini sınırlamakta ve birkaç gün içinde gerilemektedir. Klinik olarak da hastaların 2-3 gün içerisinde karın ağrısı gerilemekte ve oral alımı açılmaktadır. Fakat AP her zaman bu şekilde seyretmeyebilir. Şiddetli AP'de hastanın zaman geçtikçe kliniği kötüleşmekte, lokal olan inflamasyon zamanla sistemik inflamatuvar yanıt sendromuna dönüşmekte, bu da multiorgan disfonksiyonu ve mortalite ile sonuçlanabilmektedir (2). Bu nedenle, hastaya AP tanısı konulduktan itibaren hastalığın şiddetini belirlemek oldukça önemlidir. Bu, klinisyenin oluşabilecek komplikasyonlara karşı hazırlıklı olmasını sağlar. AP'nin şiddetini değerlendirmek için geçmişten günümüze birçok skorlama sistemi geliştirilmiş ve birçok klinik ve laboratuvar parametresi kullanılmıştır. Fakat bunların hiçbiri ideal değildir (3).

Eritrosit dağılım hacmi (RDW) rutin olarak bakılan tam kan sayımından elde edilen bir değer olup artması anizozitozun arttığını gösteren bir parametredir (4). Artmış RDW değeri septik şok, akut miyokard infarktüsü ve kritik yoğun bakım hastalarında morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir (5,6). Tıpkı RDW gibi, ortalama trombosit hacmi de (MPV) tam kan sayımından elde edilen bir parametredir. Platelet fonksiyon ve aktivasyonunun göstergesi olarak kullanılır ve birçok inflamatuvar süreçte arttığı gösterilmiştir (7). Literatürde eklampsi, akut koroner sendrom ve inflamatuvar barsak hastalıklarında MPV'nin hastalık şiddetiyle korelasyon gösterdiği ile ilgili çalışmalar mevcuttur (8).

Bu çalışmamızda AP'li hastalarda inflamasyon ile ilişkili belirteçler olan RDW ve MPV'nin pankreatitin şiddetini ve prognozunu öngörmeye kullanışlı belirteçler olup olmadığını araştırdık.

Materyal ve Metod

Çalışma Tasarımı

Bu çalışmaya Eylül-2019 ile Kasım 2022 tarihleri arasında akut pankreatit tanısı konularak hastaneye yatırılan ve tedavi altına alınan 262 hasta alındı. Bu hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25.11.2022 tarih ve 228 karar sayısı ile onaylanmıştır.

Hastalara AP tanısı Atlanta kriterlerine göre konuldu. Buna göre AP ile uyumlu karın ağrısı olması, amilaz veya lipaz düzeyinde normal referans üst sınırının üç katından fazla artış ve AP'yi destekleyen görüntüleme bulguları kriterlerinden, iki tanesi mevcut olan hastalar AP olarak kabul edildi (9).

Pankreatitin şiddeti de Atlanta kriterlerine göre belirlendi. Lokal veya sistemik komplikasyonları olmayanlar hafif pankreatit; 48 saatten uzun süren organ yetmezliği olan ve

nekroz gelişen vakalar şiddetli pankreatit olarak değerlendirildi (9).

Kronik pankreatiti olan hastalar, pankreas kanseri başta olmak üzere malignitesi olanlar, gebe hastalar, kronik inflamatuvar hastalıkları bulunanlar, kalp ve böbrek yetmezliği hastaları, kronik karaciğer hastalığı olanlar, miyelodisplastik sendrom, aplastik anemi, KLL gibi kemik iliği hastalıkları öyküsü olan veya immunsupresif tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların RDW ve MPV değerlerine, rutin testleri sırasında EDTA'lı tüpe alınarak bakılan hemogram testinde, otomatik hematolojik analizatörlerden elde edilen verilerden ulaşıldı. Referans aralıkları MPV için erkeklerde 7,9 fL-13,7 fL ve kadınlarda 8 fL -13,28 fL olarak kullanılmaktadır. RDW içinse referans aralıkları erkeklerde %12,23-%15,36 (35-56 Fl), kadınlarda ise %12,3-%15,85 (35-58 Fl) dir (10).

Ayrıca bu testlerin yanı sıra WBC, nötrofil, lenfosit, platelet sayısı, hematokrit ve biyokimyasal testlerden glukoz, kreatinin, albumin, ALT, AST, ALP, GGT, bilirubin, CRP, prokalsitonin seviyelerine bakılarak hafif ve şiddetli pankreatitler açısından istatistiksel hesaplamalara dahil edildi.

Hastalar daha sonra Atlanta kriterlerine göre hafif ve şiddetli AP olarak gruplara ayrıldı. Gruplar arasında RDW ve MPV değerleri ve diğer parametreler açısından fark olup olmadığı istatistiksel olarak incelendi.

İstatistiksel Analiz

Hasta verilerinin normal dağılımını kontrol etmek için Kolmogorov-Smirnov testi ve varyasyon katsayısı yöntemleri kullanıldı. Sürekli değişkenlerde ortalama ve standart sapma değerleri belirtilirken, kategorik değişkenler sayı ve % olarak ifade edildi. Normal dağılıma sahip olan sürekli değişkenler Independent Samples T testi ile karşılaştırılırken, normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Pankreatitin şiddetini belirlemede eşik MPV ve RDW değerlerini belirlemek için ROC curve analizi yapıldı. Tüm testler çift taraflı olup p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS24.0 for Windows SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

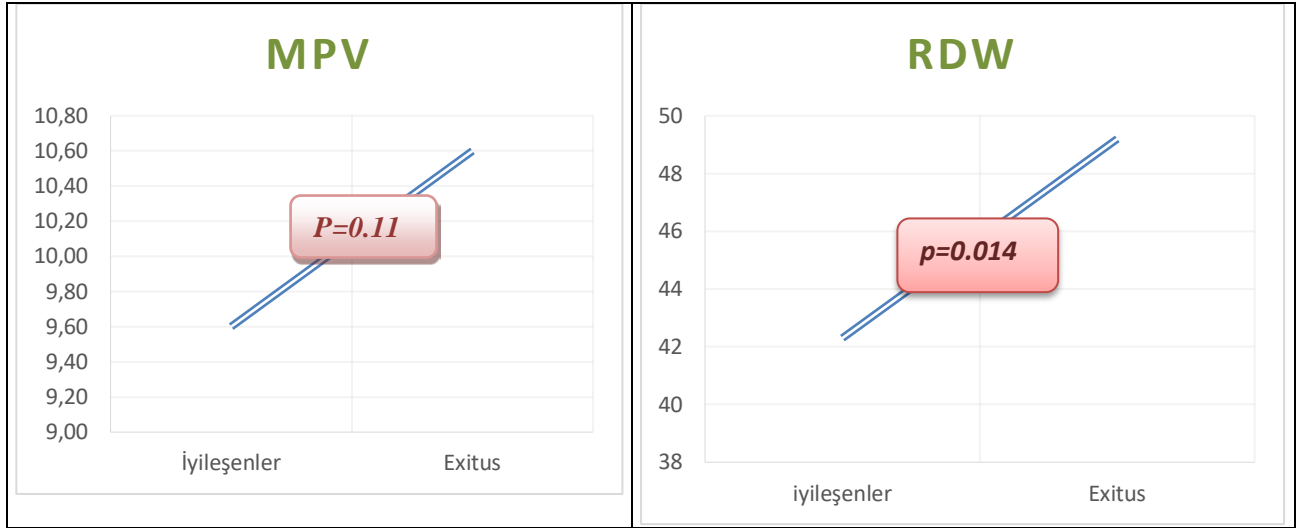
Revize Atlanta Sınıflamasına göre; hastaların %83,9'u (n=220) hafif, %16,1'i (n=42) şiddetli AP idi. Hastaların %63,7'si (n=167) kadın; %36,3'ü erkekti. Hastaların AP etiyolojilerini incelediğimizde; 202(%78) hastada neden safra taşı iken 60 (%22) hastada non-bilier nedenler mevcuttu. Non-bilier AP'li hastaların %18,1'inde (n=50) ileri testlere rağmen etiyolojik neden saptanamadı ve idiyopatik AP olarak kabul edildi. Hastaların %9,9'unda komorbid hastalık olarak diyabet, %8,4'ünde ise (n=22) hipertansiyon mevcuttu. Hastaların ortalama yatış süresi 5,9±2,1 gündü. Hastaların %98,1'i (n=257) iyileşip taburcu olurken, %1,9'u (n=5) AP'ye bağlı komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybetti (Tablo-1).

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, klinik özellikleri ve etiyolojik dağılımları (*: Atlanta kriterlerine göre)

Hafif AP*	220 (%83.9)
Şiddetli AP	42 (%16.1)
Yaş	58.9±18.7
Cinsiyet Kadın	167 (%63.7)
Erkek	95 (%36.3)
Etiyoloji Biliyer	202 (%77.1)
Non Biliyer	60 (%22.9)
Komorbid Hastalıklar	
Diyabet	26 (%9.9)
Hipertansiyon	22 (%8.4)
KAH	19 (%7.2)
KBH	10 (%3.8)
Hipertrigliseridemi	6 (%2.2)
Hastanede yatış süresi (ort/gün)	5.9±2.1
Mortalite	5(%1.9)

(KAH:Koroner arter hastalığı, KBH:Kronik böbrek hastalığı)

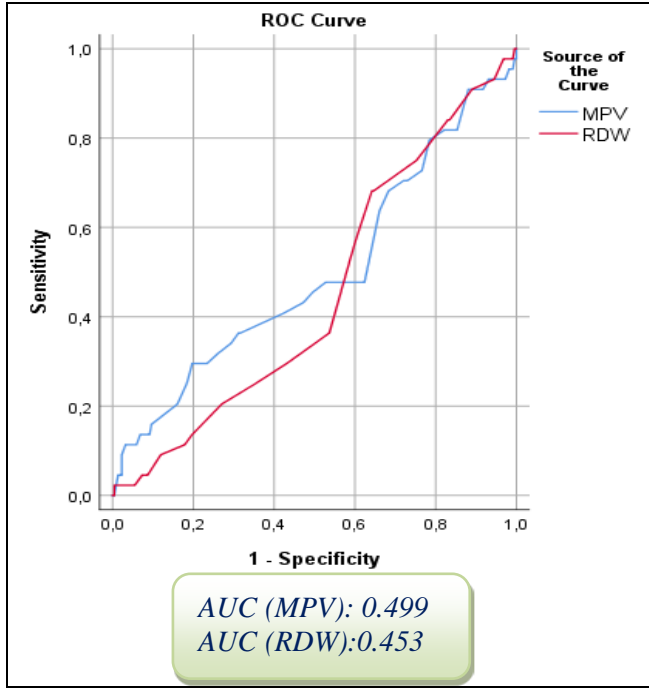
Atlanta kriterlerine göre hafif ve şiddetli AP hastalarının karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmektedir. Her 2 grup arasında yaş ve ALT, AST, ALP, GGT, Bilirubin düzeyi gibi karaciğer fonksiyonlarını gösteren parametreler açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı Ek olarak, amilaz düzeyinin de hafif ve şiddetli AP hastalarında ayırt edici olmadığı görüldü ($p=0.295$). Hafif AP'li hastalar ile karşılaştırıldığında; şiddetli AP hastalarında ortalama kan şekeri ($p=0.012$), CRP ($p<0.001$), prokalsitonin ($p=0.001$), WBC ($p=0.002$) ve nötrofil ($p=0.001$) düzeylerinin daha yüksek, kalsiyum ($p=0.002$) ve albumin ($p<0.001$) düzeylerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi. RDW açısından bakıldığında ise; RDW indeksinin hafif AP'li hastalarda 42.5 ± 6.9 fL, şiddetli AP hastalarında 42.0 ± 6.6 fL olduğu görüldü ve anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.625$). Benzer şekilde MPV seviyesi açısından da her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (9.7 ± 1.0 fL'ye karşın 9.8 ± 1.3 fL, $p=0.687$)

**Şekil 1.** Akut pankreatit sonrasında iyileşen ve exitus olan hastaların ortalama MPV ve RDW seviyesi**Tablo 2.** Hafif ve Şiddetli pankreatitli hastalar arasındaki RDW, MPV ve diğer laboratuvar parametreleri

Parametre	Hafif AP	Şiddetli AP	p
Yaş (yıl)	58.3±18.7	61.3±18.3	0.341
Glukoz (mg/dl)	133.9±51.2	155.1±48.8	0.012
Kreatinin (mg/dL)	0.8±0.4	0.8±0.3	0.491
ALT (IU/L)	167 (8-1201)	134 (7-972)	0.435
AST (IU/L)	164 (11-1256)	150 (12-1215)	0.689
ALP (IU/L)	112 (15-565)	95 (40-564)	0.554
GGT (IU/L)	125 (11-1505)	191 (15-829)	0.428
T. Bilirubin (mg/dl)	1.2 (0.2-14.3)	1.5 (0.2-12.9)	0.262
LDH (mg/dl)	332 (19-1496)	323 (135-1177)	0.836
Amilaz (U/L)	1316 (328-6554)	1142 (350-3745)	0.295
Kalsiyum (mg/dL)	9.3±0.5	8.0±0.5	0.002
Albumin (g/L)	3.8±0.3	2.6±0.4	<0.001
CRP (mg/L)	7.2 (1-185)	35.5 (2-300)	<0.001
Prokalsitonin (ng/ml)	0.6 (0.1-7.8)	2.8 (0.8-100)	0.001
WBC (10^3 cell/ μ l)	12.8±5.1	15.4±5.2	0.002
Nötrofil (10^3 cell/ μ l)	10.4±4.9	13.1±5.5	0.001
Lenfosit (10^3 cell/ μ l)	1.6±0.9	1.4±0.8	0.205
Hematokrit (%)	42.2±4.7	40.9±6.8	0.123
Trombosit (10^3 cell/ μ l)	266.4±75.2	276.4±98.4	0.525
RDW (fL)	42.5±6.9	42.0±6.6	0.625
MPV (fL)	9.7±1.0	9.8±1.3	0.687

(ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, GGT: Gama Glutamil Transpeptidaz, ALP: Alkalen Fosfataz, LDH:Laktat Dehidrogenaz, NLR: Nötrofil-Lenfosit Oranı, PLR: Platelet-Lenfosit Oranı, RDW :Eritrosit Dağılım Hacmi, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi,Fl:Fentolitire)

Çalışmamızda 5 (%1.9) hastada hastane içi exitus gelişti. Akut pankreatit sonrasında iyileşen ve exitus olan hastaların ortalama MPV düzeyleri arasında bir fark saptanmadı. İyileşen hastaların ortalama MPV düzeyi 9.6 fL iken akut pankreatit sonrası exitus olan hastaların 10.6 fL idi ($p=0.110$). Fakat AP nedeniyle exitus olan hastaların ortalama RDW düzeyi daha yüksekti (42.3 fL vs 49.2 fL; $p=0.014$). Yapılan ROC analizi pankreatitin şiddetini saptayacak anlamlı ve kritik bir MPV ve RDW eşik değerinin olmadığını gösterdi. Prokalsitonin de ise cut off 1.15 ng/ml olarak alındığında %80.4 sensitivite, %90.5 spesifite ile pankreatitin şiddetini öngörebildi ($p=0.001$) (Şekil-2).



Şekil 2. MPV ve RDW değerlerinin pankreatitin şiddetini saptamadaki etkisi

Tartışma

Çalışmamız sonunda AP nedeniyle hastaneye yatırılan ve takipleri sırasında Atlanta kriterlerine göre şiddetli pankreatit gelişen hastaların RDW ve MPV seviyesinin hafif pankreatitli hastalardan farklı olmadığını belirledik. Hemogram sonuçlarından elde edilen bu iki parametrenin pankreatitin şiddetini önceden belirleyebilecek bir cut-off değeri de saptanamadı. Albumin gibi negatif akut faz reaktanının yanı sıra, CRP ve prokalsitonin gibi inflamasyon markerları şiddetli pankreatitlerde anlamlı ölçüde farklılık gösterirken MPV ve RDW seviyesinde kaydadeğer bir farklılık olmadığı gözlemlendi. Ancak, pankreatit sonrası iyileşen ve exitus olan hastalar için MPV ve RDW farklılık göstermekte idi. İyileşen ve exitus olan AP hastaları arasında MPV seviyesi açısından bir fark saptanmazken, RDW seviyesinin exitus olan hastalarda bir miktar daha fazla yüksek olduğu görüldü. İstatistiksel olarak bu yükseliş anlamlı olsa da RDW seviyesi referans aralıklarının üzerinde yükselme olmadı. Ek olarak, çalışmada exitus olan hasta sayısı da oldukça az idi. Bu nedenle bu yükseliş klinik bir anlam

ifade edebilmek için daha fazla sayıda hasta üzerinde inceleme yapmamız gerektiği sonucuna ulaştık.

Akut Pankreatitli hastalarda artmış RDW'nin morbidite ve mortaliteyi öngörmekte kullanılabilecek bir biyomarker olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. AP'li 94 hastanın dahil edildiği bir çalışmada MPV ve RDW seviyesinin yükseldiği belirtilmiştir (11). Benzer şekilde 202 AP hastasının sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada MPV değerinin pankreatitin şiddetini öngörebileceği savunulmuştur (12). Fakat bu ve benzer birçok çalışmada karşılaştırma sağlıklı kontrol grubuyla yapılmıştır. Kılıç arkadaşlarının araştırmasında ise 202 AP'li hasta değerlendirilmiş ve hastalar bizim çalışmamızdaki gibi, hafif ve şiddetli olarak gruplara ayrıldığında RDW seviyesinin Ranson skoruyla korele olduğu belirtilmiştir. AP şiddetini değerlendirmede tek parametre olmasa da, başvuru anındaki RDW'nin birçok skorlama sisteminin dezavantajları göz önünde bulundurulduğunda, AP şiddetinin erken tahmininde yararlı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (13). Önmez ve ark. yaptığı çalışmada AP şiddeti ile RDW arasındaki ilişkiyi Ranson kriterleri kullanılarak araştırmışlar ve bizim yaptığımız çalışmada olduğu gibi RDW'nin prognostik öneminin olmadığını belirtmişlerdir (14). Karacabey S. ve arkadaşlarını araştırmasında da MPV değeri Ranson kriterleriyle karşılaştırılmış fakat herhangi bir ilişki bulunamamıştır (15). AP'li hastalarda özel bir grup olan ve nispeten daha az görülen hipertrigliseridemiye bağlı pankreatitlerde RDW'nin kalıcı organ yetmezliğini öngörmeye anlamlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır (16). Fakat bu çalışmanın en önemli eksikliği retrospektif olmasıdır. Retrospektif çalışmalarda Atlanta ve BISAP gibi ölçekleri belirlemek güç olabilmektedir. Ayrıca trigliserid seviyesinin RDW düzeyini etkileyen bağımsız bir parametre olduğu çalışmalarda belirtilmektedir (17). Bu çalışmalara rağmen 2020 yılında yayınlanan ve 1000'in üzerinde hastanın dahil edildiği bir metaanalizde MPV düzeyinin pankreatitin şiddetiyle bir ilişkinin olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Alt grup analizleri de benzer sonuçlar vermiş olup, metaanaliz sonunda, MPV'nin ilişkisinin prognostik değerini belirlemek daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (18). Araştırmamızda metaanalizdeki gibi MPV ve RDW değerlerinin belirlemek için AP'li hastalarda şiddeti ile ilgili bir öneminin olmamasının ana nedeni olarak bu iki parametrenin tek bir sonuçla veya anlık değerlendirilmesinin yanıltıcı olabileceğini düşünüyoruz. Bunun yerine belirli zaman periyotlarında tıpkı CRP ve prokalsitonin gibi periyodik takip edilmesi anlamlı olabilir. Bu metaanalizde ek olarak prokalsitonin seviyesinin pankreatitin şiddetini öngörmeye iyi bir duyarlılığa ve tanılabilirliğe sahip olduğunu gösterilmiştir (18). Çalışmamızda da CRP ve prokalsitonin seviyesinin AP şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu tespit edildi. Dolayısıyla, CRP ve prokalsitonin inflamasyonun güçlü prediktörleri olduğunu belirledik ve AP tedavisine yön veren parametreler iken, başta intravenöz sıvı tedavisi olmak üzere birçok koşuldaki etkilenen MPV ve RDW'nin önemini kavramak ve standartizasyon oluşturmak için daha çok bilgi ve tecrübe birikimine ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızın literatüre en önemli katkısı bu konuda yapılmış

birçok araştırmanın aksine sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılarak değil, bizzat AP'li hastalar arasında hem şiddet hem de prognostik ölçek olarak karşılaştırma yapılmış olmasıdır. Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı ise hasta sayısının yetersiz olmasıdır. İkinci olarak, seri MPV ve RDW ölçümleri yaparak bu parametrelerin seri ölçümlerde pankreatit şiddetinden nasıl etkilendiğini belirlemek çalışmamıza ek katkı sağlayabilirdi. Son olarak, çalışma popülasyonumuz küçük ve hastane içi exitus gelişenlerin sayısı az olduğu için bu parametrelerin prognostik önemini net olarak değerlendiremedik.

Sonuç

AP'li hastalarda MPV ve RDW seviyesinin pankreatitin şiddetini ve prognozunu öngörmeye yeterli ve güçlü bir parametre olmadığını söyleyebiliriz. Prokalsitonin düzeyi ise bu konuda oldukça etkili bir parametre olarak kullanılabilir. Özellikle şiddetli pankreatitte kullanılan Atlanta kriterleri, APACHI-2 ve Balthazar skorlaması gibi güçlü prognostik sistemlerle karşılaştırılması için hem kombine kullanılması hem de periyodik ölçümlerle standardize edilmesi gerektiği ve diğer hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Etik onam: Çalışma için Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 25/11/2022 tarih ve 228 karar numarası ile etik onay alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: B.E., F.B.

Literatür Tarama: A.Y., M.Z.A.

Tasarım: A.U., Ü.K.

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

Analiz ve yorum: M.Z.A., V.T.

Makale yazımı: V.T., B.E.

Eleştirel incelenmesi: Ü.K., A.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma yazarların kendi çalışması olup, herhangi bir kurum ya da vakıftan maddi destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis. Lancet. 2020;396(10252):726-734.
2. Ugur Fahri Y, Esat Taylan U. Akut Pankreatitte Tiyoil Disülfid Homeostazi Hastalık Lehine Bozulmaktadır. Dicle Tıp Dergisi / Dicle Med J 2023;50(3):391-397,
3. Venkatesh NR, Vijayakumar C, Balasubramaniyan G, et al. Comparison of Different Scoring Systems in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Prospective Observational Study. Cureus. 2020;12(2):e6943.
4. Constantino B. Red cell distribution width, revisited. Laboratory Medicine. 2013;44(2):e2-e9.
5. Sargent S. Pathophysiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. Br J Nurs. 2006;15(18):999-1005.
6. Kara H, Doğru A, Değirmenci S, et al. Diagnostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in emergency department patients diagnosed with acute pancreatitis. Cukurova Medical Journal. 2016;41(1):55-60.
7. Feng GH, Li HP, Li QL. et al. Red blood cell distribution width and ischaemic stroke. Stroke Vasc Neurol. 2017;2(3):172-175.
8. Lippi G, Turcato G, Cervellin G et al. Red blood cell distribution

width in heart failure: A narrative review. World J Cardiol. 2018;10(2):6-14.

9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-11.
10. A R Subhashree, Parameaswari PJ, Shanthi B, et al. The reference intervals for the haematological parameters in healthy adult population of chennai, southern India. J Clin Diagn Res. 2012;6(10):1675-80.
11. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011; 9:1098.
12. Lei JJ, Zhou L, Liu Q, Xiong C, et al. Can mean platelet volume play a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? World J Gastroenterol. 2017;23(13):2404-2413
13. Murat Özgür K, Canbert Ç, Cemil Y, et al. Correlation between Ranson score and red cell distribution width in acute pancreatitis. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2017; 23(2): 112-116
14. Önmez, A., Bilir, E., Torun, S. "Akut Pankreatit Şiddeti ile Trombosit Lenfosit Oranı, Nötrofil Lenfosit Oranı, Eritrosit Dağılım Genişliği ve Ortalama Platelet Volümü Arasındaki İlişki". Konuralp Medical Journal 2019;11: 24-29.
15. Karacabey S. The value of red cell dsitribution width (rdw) predicting mortality in acute pancreatitis. Bozok tıp dergisi . 2018;8(1):109-113.
16. Lv YC, Yao YH, Zhang J, Wang YJ, Lei JJ. Red cell distribution width: A predictor of the severity of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. World J Exp Med. 2023;13(5):115-122. doi: 10.5493/wjem.v13.i5.115.
17. Heidari B, Alireza H, Seyyed, Amir S, Mojtaba B, Afsane T, et al. Hypertriglyceridemia Is Associated With White Blood Cell Count and Red Cell Distribution Width: A Gender Stratified Analysis in a Population-Based Study. Acta medica Iranica. 2018;56:645.
18. Papadopoulos VP, Filippou DK, Mimidis KP. Mean platelet volume in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol. 2020;33(4):398-404.

The Relationship Between Post-Earthquake Anxiety Status with Sleep Problems, Low Back and Neck Pain in Victims of the Kahramanmaraş-Centred Earthquakes

Kahramanmaraş Merkezli Depremler Sonrası Depremzedelerin Anksiyete Durumunun Uyku Problemleri, Bel ve Boyun Ağrısı ile İlişkisi

Demet GÖZAÇAN KARABULUT¹, Hatice YILDIRIM¹, Gönül ELPEZE¹, Çağtay MADEN¹

¹Gaziantep Islam Science and Technology University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Gaziantep, TÜRKİYE

Abstract

Background: This study aims to examine the relationship between post-earthquake anxiety status with sleep problems, low back and neck pain in victims of the Kahramanmaraş-centered earthquakes.

Materials and Methods: The present study included 291 victims of the Kahramanmaraş-centered earthquakes between the ages of 18-65 years. The study individuals were evaluated with the Beck Anxiety Inventory (BAI), the Oswestry Disability Index (ODI), the Neck Disability Index (NDI), and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Results: Of the individuals, 67% experienced mild, moderate, and severe anxiety, and all individuals had poor sleep quality (6.9±3.8). While 57% of the individuals sheltered in their own homes had the mean PSQI score of 5 and above, 75% of those sheltered outside their homes had such a score. The ODI score percentage was above 20% in 27% of the individuals sheltered in their own homes and in 37% of those sheltered outside their own homes. A statistically moderate correlation was determined between the BAI score and the ODI score, the NDI score, and the PSQI score (r=0.511, r=0.604, r=0.539, respectively).

Conclusions: Post-earthquake anxiety was revealed to be associated with sleep problems and low back and neck pain. Considering the relationship between anxiety, sleep problems, and low back and neck pain in the support approaches to be adopted for earthquake victims, approaches involving these parameters should be planned.

Key Words: Anxiety, Earthquake, Low back pain, Neck pain, Sleep disorders

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Kahramanmaraş merkezli depremler sonrası depremzedelerin anksiyete durumunun uyku problemleri, bel ve boyun ağrısı ile ilişkisini incelemektir.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Kahramanmaraş merkezli depremleri yaşayan, 18-65 yaş arası 291 birey dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bireyler Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Oswestry Engellilik Anketi (OEA), Boyun Özürlülük Sorgulama Anketi (BÖSA), Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi (PUKİ) ile değerlendirildi.

Bulgular: Katılımcıların %67'sinin hafif, orta ve ağır düzeyde anksiyetesinin olduğu, tamamında ise uyku kalitesinin kötü olduğu bulundu (6.9±3.8). Katılımcılardan kendi evinde barınanların %57'sinin Pittsburgh Uyku Kalite İndeksi skor ortalaması değerleri 5 ve üzeri iken, kendi evi dışında barınanlarda bu oran %75'di. Kendi evinde barınanların %27'si, kendi evi dışında barınanların %37'si, OEA skor yüzdeleri %20 üstü olan bireylerdi. BAÖ skoru ile OEA skoru, BÖSA skoru ve PUKİ skoru arasında istatistiksel olarak orta düzeyde ilişki olduğu bulundu (sırasıyla r=0.511, r=0.604, r=0.539).

Sonuç: Deprem sonrası anksiyetenin, uyku problemleri, bel ve boyun ağrısı ile ilişkili olduğu bulundu. Depremzedelere uygulanacak olan destek yaklaşımlarında, anksiyete varlığı, uyku problemleri, bel ve boyun ağrısı arasındaki ilişki göz önünde bulundurularak, bu parametreleri kapsayıcı yaklaşımların planlanması gerektiği ifade edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Bel Ağrısı, Boyun Ağrısı, Deprem, Uyku problemi

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Demet GÖZAÇAN KARABULUT
Gaziantep Islam Science and Technology University, Faculty of Health Sciences, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, 27010 Gaziantep, TÜRKİYE.

E-mail: dg.karabulut@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 03.11.2023

Accepted / Kabul tarihi: 09.01.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1385631

Introduction

Earthquakes are natural disasters that cause shaking on the ground surface. They account for 8% of natural disasters worldwide. Earthquakes rank third among natural disasters, following storms and floods, in terms of the destructive effect and economic loss they cause (1). Numerous adverse effects, such as partial or complete destruction of buildings, fires, spillage of hazardous chemicals, airway obstruction caused by dust and rubble, dehydration, and hypo- and hyperthermia, occur during earthquakes (2). Economic losses, destruction, and loss of life associated with these negative factors may result in problems such as fear, hopelessness, anxiety, and post-traumatic stress disorder in survivors (3-5). Considering the mental health status of individuals after earthquakes, an increased incidence of anxiety and depression has been reported (6-8).

It has also been stated that natural disasters such as earthquakes, which are a major source of stress, are closely associated with sleep problems (9). It is known that sleep problems such as insomnia, shortened sleep time, nightmares, restlessness during sleep, and daytime sleepiness are frequently observed after major earthquakes (10). It is remarkable that fewer studies on anxiety, depression, and stress after earthquakes have examined sleep disorders (8,11). On the other hand, a study investigating sleep problems after the East Japan earthquake also drew attention to the relationship between sleep disorders and low back pain (12).

Low back and neck pain are common health problems in the general population. There are temporary or permanent forms with different factors defined in the short and long terms (13). Low back and neck pain are reported as the most common musculoskeletal system problems in individuals living in areas affected by earthquakes (14-16). The study conducted after the 2011 earthquake in Japan reported a relationship between low back and neck pain after the earthquake (16).

Two earthquakes, first with a magnitude of 7.7 centered in Kahramanmaraş (Pazarçık) at 04:17 Turkish time and second with a magnitude of 7.6 centered in Kahramanmaraş (Elbistan) at 13:24, occurred on February 6, 2023. The epicenter of the first earthquake was located at 37.288 °N, 37.043 °E and lied at a depth of 8.6 km. The epicenter of the second earthquake was located at 38.089 °N, 37.239 °E and lied at a depth of 7 km. These earthquakes were felt in a broad area, affecting 11 provinces, including Kahramanmaraş, Hatay, Gaziantep, Osmaniye, Malatya, Adana, Diyarbakır, Şanlıurfa, Adıyaman, Elazığ, and Kilis. According to the official figures, 50,783 people lost their lives, and 115,353 people were injured in these earthquakes. Moreover, 37,984 buildings were destroyed (17). Based on these data, the present study aims to investigate the relationship between anxiety status and sleep problems, low back and neck pain in victims of the Kahramanmaraş-centered earthquakes. To the best of our knowledge, the relationship between anxiety and sleep problems, and low back

and neck pain in earthquake victims has not been examined. It is thought that investigating the relationship between these factors may reveal a dynamic relationship between them and guide the social support approaches to be adopted for earthquake victims.

Materials and Methods

The study included two hundred ninety-one individuals between the ages of 18-65 who experienced the Kahramanmaraş-centered earthquakes (Adana, Adıyaman, Diyarbakır, Elazığ, Gaziantep, Hatay, Kahramanmaraş, Kilis, Malatya, Osmaniye, and Şanlıurfa) and continued to live in the above-mentioned 11 provinces. Individuals who voluntarily agreed to participate in the study were enrolled in the study. Individuals with severe mental or physical disorders that would prevent their understanding of the questions and individuals who were illiterate in Turkish were excluded from the study. The data were collected via an online survey between July and September 2023. The researchers shared the online questionnaire form on social media platforms (such as WhatsApp, Instagram, and Facebook), and the respondents were requested to share it with other people who experienced the earthquake. At the beginning of the online questionnaire sent to the individuals, they expressed whether they wanted to participate in the study or not. Thus, their consent was obtained.

The online form used in our study questioned individuals' sociodemographic information, such as gender, age, height, weight, educational status, occupation, economic status, place of residence, chronic diseases, restriction due to pain, and the province where they experienced the earthquake. The participants' anxiety status was evaluated with the Beck Anxiety Inventory. The low back pain impact was evaluated with the Oswestry Disability Index. The neck pain impact was assessed with the Neck Disability Index, and sleep disorders were evaluated with the Pittsburgh Sleep Quality Index.

For the study, approval dated 16/06/2023 and numbered 268.26.24 was obtained from the Non-Interventional Research Ethics Committee of Gaziantep Islam Science and Technology University. This study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. In our study, the minimum number of subjects required for a significant difference between the two independent variables was calculated in the program G*Power and found as 153 ($\alpha=0.05$, test power: 0.80, effect size 1.26) (18).

Beck Anxiety Inventory (BAI)

This scale consists of 21 questions evaluating the frequency of anxiety symptoms and the individual's mood. The Likert-type scoring ranges between 0 (Not at all) to 3 (Severely-It bothered me a lot) points. The lowest score that can be obtained from the scale is 0, and the highest score is 63. A high total score indicates a high level of anxiety. The total scores are classified as minimum anxiety (0-7 points), mild anxiety

(8-15 points), moderate anxiety (16-25 points), and severe anxiety (26-63 points) (19). The Turkish validity and reliability studies of the inventory were performed (20).

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

This index, which quantitatively evaluates sleep quality and sleep disturbance, contains 24 questions. The nineteen questions of the PSQI are answered by the individual, and five questions are answered by the person living with the individual. The last five questions are not included in the scoring. The nineteen questions answered by the individual comprise seven components, including subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual sleep efficiency, sleep disturbance, use of sleep medication, and daytime dysfunction. These components are scored in the range of 0-3, and the total score is obtained between 0-21. A total score higher than 5 indicates "poor sleep quality" (21). Ağargün et al. performed the Turkish validity and reliability study of the PSQI (22).

Oswestry Disability Index (ODI)

This scale was used to evaluate how much low back pain in the individuals affected their daily activities. It is one of the frequently used criteria to assess low back pain in individuals. It has 10 sections designed to assess restrictions in various activities of daily living. Each section is scored between 0 and 5 within itself. The questionnaire score of the individual is divided by the highest score that can be obtained from the questionnaire and expressed in percentage. The percentage values obtained are interpreted as follows: low back pain does not pose a significant problem in the patient's life (0-20%), slightly restricts his/her daily life (20-40%), severely restricts his/her daily life (40-60%), completely restricts daily life (60-80%), and the patient is bedridden (80-100%) (23). Yakut et al. performed its Turkish validity and reliability study (24).

Neck Disability Index (NDI)

The questionnaire developed to assess how neck pain affects activities of daily living consists of 10 items. Four items are related to personal findings, and six items are related to activities of daily living. Each item is scored between 0 and 5 within itself. The total score gives the index score. The results are classified as no disability (0-4), mild disability (5-14), moderate disability (15-24), severe disability (25-34), and full disability (35 and above) (25). The Turkish validity and reliability studies of the index were conducted (26).

Statistical Analysis

Statistical analysis was carried out using the SPSS 25 (Version 25, Chicago, USA) package program. The compliance of the data with normal distribution was analyzed analytically by the Shapiro-Wilk test. Descriptive statistics were expressed as arithmetic mean and standard deviation ($X \pm SD$) for numerical variables. The correlation between the two variables was analyzed with Pearson's correlation test. Pearson correlation coefficients were used to assess the re-

lationships of anxiety and with each test, and were classified as low (0.26 – 0.49), moderate (0.5– 0.69), high (0.7– 0.89), or very high (0.9 –1.0) (27). The level of significance in the statistical solutions used in the study was considered as $p=0.01$ for correlation analysis. Linear regressions were used when more than one predictor was available that could explain the pattern of a dependent variable.

Results

This study included two hundred ninety-one victims of the Kahramanmaraş-centered earthquakes with a mean age of 27.9 ± 9.1 years. Table 1 contains the individuals' demographic characteristics, anxiety status, sleep problems, and low back and neck pain information.

Table 1. The participants' demographic characteristics, anxiety status, sleep problems, low back and neck pain

	X\pmSD (%) (n=291)
Gender (F/M)	222/69 (76-23%)
Age (years)	27.9 \pm 9.1
Height (cm)	165.5 \pm 16.2
Weight (kg)	65.5 \pm 13.9
Education status	
Primary school (n)	13 (4.5%)
Secondary school (n)	2 (0.7%)
High school (n)	28 (9.6%)
University (n)	215 (73.9%)
Post-graduate (n)	33 (11.3%)
Economic status	
Income less than expenditure (n)	99 (34%)
Income equals expenditure (n)	136 (46.7%)
Income more than expenditure (n)	56 (19.2%)
Place of residence	
Container (n)	5 (1.7%)
Own home (n)	268 (92.1%)
Relative's house (n)	8 (2.7%)
Dormitory/hotel/shelter (n)	9 (3.1%)
Beck Anxiety Inventory	
Minimum Anxiety (n)	92 (32%)
Mild anxiety (n)	50 (17%)
Moderate anxiety (n)	72 (25%)
Severe anxiety (n)	77 (26%)
Pittsburgh Sleep Quality Index	
	6.9 \pm 3.8
Oswestry Disability Index	
0-20% (n)	204 (70%)
20-40% (n)	68 (23%)
40-60% (n)	19 (7%)
Neck Disability Index	
	7.3 \pm 6.5
No disability (n)	114 (39%)
Mild disability (n)	137 (47%)
Moderate disability (n)	36 (13%)
Severe Disability (n)	4 (1%)

While 44% of the individuals sheltered in their own homes had a BAI score above moderate (16>), 52% of those sheltered outside their own homes (container, relative's house, dormitory/hotel/shelter) had a BAI score above moderate. Whereas 57% of the individuals sheltered in their own

homes had the mean PSQI score of 5 and above, 75% of those sheltered outside their own homes had such a score. The ODI score percentage was above 20% in 27% of the individuals sheltered in their own homes and in 37% of those sheltered outside their own homes. While 11% of those sheltered in their own homes had an NDI score of 15 and above, 16.6% of those sheltered outside their homes had the above-mentioned score.

Table 2 shows the relationship between the BAI, ODI score percentage, NDI score, and PSQI scores. A moderate positive correlation was identified between the BAI anxiety score and ODI score, NDI score, and PSQI score ($r=0.511$, $r=0.604$, $r=0.539$, respectively, Table 2). Simple linear regression showed that, PSQI, NDI and ODI were independent statistically significant predictors of BAI (see Table 3).

Table 2. Association of anxiety with sleep problems, low back and neck pain

		Beck Anxiety Inventory	Pittsburgh Sleep Quality Index	Oswestry Disability Index	Neck Disability Index
Beck Anxiety Inventory	r	-	0.539	0.511	0.604
	p	-	0.000*	0.000*	0.000*
Pittsburgh Sleep Quality Index	r	-	-	0.463	0.535
	p	-	-	0.000*	0.000*
Oswestry Disability Index	r	-	-	-	0.694
	p	-	-	-	0.000*

* $p < 0.001$, Pearson's correlation test

Table 3. Linear regression with Beck Anxiety Inventory as a dependent variable

Independent variable	Simple Linear Regression			
	B	SE	t	p
Constant	2.759	1.373	2.009	0.046
Pittsburgh Sleep Quality Index	1.019	0.206	4.939	<0.001
Neck Disability Index	,784	,149	5,254	<0.001
Oswestry Disability Index	,291	,132	2,199	0,029
R= 0.664	F= 65.564			
R²= 0.441	P= 0.00			

Discussion

This study investigated the correlation between post-earthquake anxiety status and sleep problems, low back and neck pain in victims of the Kahramanmaraş-centered earthquakes that occurred on February 6, 2023. The study results indicated a correlation between anxiety status and sleep problems, low back and neck pain in earthquake victims. Numerous losses of life, property, and houses were experienced after the high-magnitude earthquakes on February 6, 2023. It is known that the incidence of psychological problems and anxiety increases after earthquakes of this and similar magnitudes, resulting in great losses (6,7). It is stated that individuals who have experienced earthquakes display higher post-traumatic stress symptoms compared to those who have experienced other natural disasters (28). This actually indicates the magnitude of the negative impact of earthquakes on people among natural disasters. This study determined that 25% of the earthquake victims had a moderate level of anxiety and 26% had a severe anxiety after the Kahramanmaraş-centered earthquakes, which affected 11 provinces and many people traumatically. This shows that individuals' levels of anxiety after the earthquake were high, in parallel with previous studies. It is stated that post-earthquake mental problems such as anxiety and stress disorders are a determining factor in sleep quality (11). It is known that insomnia, depression,

and anxiety symptoms occur at high rates during the early post-earthquake periods (29). It is reported that the incidence of insomnia is significantly higher 4 and 18 months after a large-scale earthquake. On the other hand, it is emphasized that individuals who have insomnia problems in the long term are also more likely to experience psychological problems (29). Likewise, the correlation between post-earthquake stress, resilience, and sleep problems is reported, and it is stated that sleep-targeted interventions should be implemented in approaches for post-traumatic stress disorders (30). Similarly, our study determined that the mean PSQI total scores of victims of the Kahramanmaraş-centered earthquakes indicated poor sleep quality. These findings support the idea that the sleep quality of individuals has been adversely affected during the post-earthquake period. Considering that post-earthquake sleep problems are an important factor in emerging anxiety and stress symptoms, it can be said that social support approaches to be adopted for earthquake victims should focus on sleep problems. However, individuals who work with earthquake victims can be informed that they should recognize sleep disorders and manage these issues in intervention programs. Based on our study, where data were collected 5 months after the earthquake, it can be investigated what long-term effects have been observed and

whether they continue.

After large-scale natural disasters, the physical and mental effects of disasters are intensively observed in individuals living in the affected area (29). Among the physical effects observed after earthquakes, low back and neck pain is the most common musculoskeletal problem (14-16). It is also stressed that musculoskeletal pain in other parts of the body of individuals who have experienced the earthquake before the earthquake is associated with low back pain that begins after the earthquake (16). A prospective study examining the 2- and 3-year long-term effects of an earthquake stated that the economic difficulties experienced by earthquake victims and neck pain were correlated and observed at high rates (17). Different studies also draw attention to the correlation between low back pain and sleep disorders (12,31). The mean percentage values obtained for the ODI showed that the low back pain of earthquake victims did not pose a significant problem in their lives. However, the mean total scores of the NDI indicated that neck pain caused mild disability in the daily lives of earthquake victims. These findings show that the incidence of low back and neck pain in earthquake victims is high, and low back pain leads to restriction in daily life, although not significant, whereas neck pain causes mild restriction.

Considering the anxiety status of the study individuals as individuals sheltered in their own homes and individuals sheltered in a different place other than their own homes, it was revealed that individuals sheltered outside their own homes had scores above the moderate level, and they had poorer sleep quality at higher rates. This indicates that individuals sheltered in a different place other than their own homes during the post-earthquake period experience anxiety and sleep problems more than individuals sheltered in their own homes. We can suggest that this issue should be investigated more comprehensively by ensuring equality between groups in future research since the proportions of individuals staying in their own homes and individuals staying in a different place other than their own homes differed in our study.

It is remarkable that depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder are frequently investigated in earthquake victims and the correlation between these issues and sleep problems is studied (11,29,30). However, the correlation between anxiety and sleep problems, and low back and neck pain has not been researched. Investigating the correlation between these factors is one of this study's strengths. The fact that victims of the Kahramanmaraş-centered earthquakes that affected 11 provinces were mostly individuals in certain provinces and the distribution by provinces was not similar is among this study's limitations. Collecting the study data 5 months after the earthquake may have affected the findings differently. It is another limitation of our study that the distribution of individuals living in their own homes, containers, relatives' houses, and dormitory/hotel/shelters was not similar. It is recommended that the regions where earthquakes occur and the areas

where individuals live be distributed homogeneously in future research. Moreover, there is a need for studies investigating the long-term effects of earthquakes on anxiety, sleep problems, low back and neck pain in earthquake victims.

In conclusion, it was elucidated that post-earthquake anxiety was associated with sleep problems, low back and neck pain in earthquake victims. This study showed that the physical health of earthquake victims was also adversely affected, in addition to problems affecting their mental well-being, such as anxiety problems and sleep disorders. In light of these results, it can be asserted that, in holistic support approaches to be adopted for earthquake victims, the relationship between anxiety, sleep problems, and low back and neck pain should be considered, and approaches including these parameters should be planned.

Ethical Approval: For the study, approval dated 16/06/2023 and numbered 268.26.24 was obtained from the Non-Interventional Research Ethics Committee of Gaziantep Islam Science and Technology University.

Author Contributions:

Concept: D.G.K., H.Y., Ç.M., G.E.

Literature Review: D.G.K., H.Y., Ç.M., G.E.

Design : D.G.K., H.Y., Ç.M., G.E.

Data acquisition: D.G.K., H.Y., Ç.M., G.E.

Analysis and interpretation: D.G.K., H.Y., Ç.M., G.E.

Writing manuscript: D.G.K., H.Y., Ç.M., G.E.

Critical revision of manuscript: D.G.K., H.Y., Ç.M.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. United Nations Office for Disaster Risk Reduction (UNDRR). Human cost of disasters: an overview of the last 20 years (2000–2019). Brussels, Belgium: UNDRR; 2020 Oct [cited 2023 Oct 6]. Available from: <https://www.undrr.org/publication/human-cost-disasters-overview-last-20-years-2000-2019>
2. Kennedy IT, Petley DN, Williams R, Murray V. A systematic review of the health impacts of mass Earth movements (landslides). *PLoS Curr.* 2015;30:7.
3. Uğur M, Kartal F, Mete B, Tamam L, Demirkol ME. The relationship between peritraumatic dissociation and anxiety level, perceived stress, anxiety sensitivity and coping with earthquake stress in post-earthquake acute stress disorder patients. *Turk Psikiyatri Derg.* 2021;32(4): 253-260.
4. Valladares-Garrido MJ, Zapata-Castro LE, Domínguez-Troncos H, García-Vicente A, León-Figueroa DA, Zila-Velasque JP, et al. Mental health disturbance after a major earthquake in Northern Peru: a preliminary, cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(14):8357.
5. Honda Y, Fujiwara T, Yagi J, Homma H, Mashiko H, Nagao K, et al. Long-term impact of parental post-traumatic stress disorder symptoms on mental health of their offspring after the great East Japan earthquake. *Front Psychiatry.* 2019;10:496.

6. Kino S, Aida J, Kondo K, Kawachi I. Persistent mental health impacts of disaster. Five-year follow-up after the 2011 great east Japan earthquake and tsunami: Iwanuma Study. *J Psychiatr Res.* 2021;136:452-459.
7. Schwind JS, Formby CB, Santangelo SL, Norman SA, Brown R, Hoffman Frances R, et al. Earthquake exposures and mental health outcomes in children and adolescents from Phulpingdanda village, Nepal: a cross-sectional study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2018;12:54.
8. Richards A, Ospina-Duque J, Barrera-Valencia M, Escobar-Rincón J, Ardila-Gutiérrez M, Metzler T, et al. Posttraumatic stress disorder, anxiety and depression symptoms, and psychosocial treatment needs in Colombians internally displaced by armed conflict: A mixed-method evaluation. *Psychol Trauma.* 2011;3(4): 384.
9. Tamer İ, Koçak UZ, Karabay D, Özer Kaya D. Physical activity and exercise approaches in coping with postearthquake circadian rhythm and sleep-wake disorders. *İzmir Kâtip Çelebi University Faculty of Health Sci J.* 2023;8(2):685-690.
10. Tang W, Lu Y, Yang Y, Xu J. An epidemiologic study of self-reported sleep problems in a large sample of adolescent earthquake survivors: the effects of age, gender, exposure, and psychopathology. *J Psychosomat Res.* 2018;113:22–29.
11. Bavafa A, Khazaie H, Khaledi-Paveh B, Rezaie L. The relationship of severity of symptoms of depression, anxiety, and stress with sleep quality in earthquake survivors in Kermanshah. *J Inj Violence Res.* 2019;11(2):225-232.
12. Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Tsuchiya M, Koide M, et al. Sleep disturbance is associated with new onset and continuation of lower back pain: a longitudinal study among survivors of the great East Japan earthquake. *Tohoku J Exp Med.* 2018;246(1):9-14.
13. Oğuzöncül AF, Kurt O. Musculoskeletal diseases in Turkey with a public health perspective. *Turk Klin.* 2020;1:52-4.
14. Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Tsuchiya M, Koide M, et al. Musculoskeletal pain is associated with new-onset psychological distress in survivors of the great East Japan earthquake. *Disaster Med Public Health Prep.* 2019;13(2):295-300.
15. Sekiguchi T, Hagiwara Y, Sugawara Y, Tomata Y, Tanji F, Watanabe T, et al. Influence of subjective economic hardship on new onset of neck pain (so-called: katakori) in the chronic phase of the Great East Japan Earthquake: A prospective cohort study. *J Orthop Sci.* 2018;23(5):758-764.
16. Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Tsuchiya M, Yoshida S, et al. Musculoskeletal pain in other body sites is associated with new-onset low back pain: a longitudinal study among survivors of the great East Japan earthquake. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):227.
17. AFAD. 2023. 06 Şubat 2023 Pazarcık-Elbistan Kahramanmaraş (Mw: 7.7 – Mw: 7.6) depremleri raporu. Türkiye: AFAD; 2023 Haziran (cited 2023 Ekim 6). Available from: https://depem.afad.gov.tr/assets/pdf/Kahramanmara%C5%9F%20Depremi%20%20Raporu_02.06.2023.pdf
18. Baytar B. The analysis of the anxiety, depression and PTSD levels of the people who had earthquake in their childhood period in 1999 according to some variables. [master's thesis]. [İstanbul (AU)]: Üsküdar University; 2017.
19. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(6):893-7.
20. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: psychometric properties. *J Cogn Psychother.* 1998;12(2):163.
21. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28(2):193-213.
22. Ağargün MY, Kara H, Anlar O. The validity and reliability of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Turk Psikiyatri Derg.* 1996;7:107-115.
23. Fairbank JC, Couper J, Davies JB, O'Brien JP. The Oswestry low back pain disability questionnaire. *Physiotherapy.* 1980;66(8):271-3.
24. Yakut E, Düger T, Oksüz C, Yörükhan S, Üreten K, Turan D, et al. Validation of the Turkish version of the Oswestry Disability Index for patients with low back pain. *Spine.* 2004;29(5):581-5.
25. Vernon H, Mior S. The Neck Disability Index: a study of reliability and validity. *J Manip Physiol Ther.* 1992;15(1).
26. Telci EA, Karaduman A, Yakut Y, Aras B, Simsek IE, Yagli N. The cultural adaptation, reliability, and validity of neck disability index in patients with neck pain: a Turkish version study. *Spine.* 2009;34(16):1732-1735.
27. Munro BH. *Statistical methods for health care research* (vol. 1). Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
28. Cankardaş S, Sofuoğlu Z. Post-traumatic stress disorder symptoms and their predictors in earthquake or fire survivors. *Turk J Psychiatr.* 2019;30(3):151-156.
29. Itoh Y, Takeshima M, Kaneita Y, Uchimura N, Inoue Y, Honda M, et al. Associations between the 2011 great East Japan earthquake and tsunami and the sleep and mental health of Japanese people: a 3-wave repeated survey. *Nat Sci Sleep.* 2022;14:61-73.
30. Wang S, Shi X, Chen X, Zhu Y, Chen H, Fan F. Earthquake exposure and PTSD symptoms among disaster-exposed adolescents: a moderated mediation model of sleep problems and resilience. *Front Psychiatry.* 2021;12:577328.
31. Yabe Y, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Sugawara Y, Tsuchiya M, Yoshida S, et al. Association between sleep disturbance and low back pain: a 3-year longitudinal study after the great East Japan earthquake. *Spine.* 2022;47(4):361-368.

Motor Nöron Hastalarının Klinik, Demografik ve Elektrofizyolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Clinical, Demographic and Electrophysiological Characteristics of Motor Neuron Patients: A Single Centre Experience

Dilek AĞIRCAN¹ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Motor nöron hastalığı (MNH) üst ve/veya alt motor nöronların dejenerasyonu ile seyreden progresif nörolojik bozukluklardır. MNH terimi; Amyotrofik lateral skleroz (ALS), Primer Lateral Skleroz (PLS), Herediter Spastik Paraparezi (HSP), Progresif Musküler Atrofi (PMA), Spinal Musküler Atrofi (SMA), Hirayama Hastalığı, Kennedy Sendromu, Poliomyelit ve Postpolio sendromu (PPS)'nu kapsamaktadır. ALS'de hem alt hem üst motor nöronlar tutulurken, Primer Lateral Skleroz (PLS), Herediter Spastik Paraparezi (HSP)'de yalnızca üst motor nöron tutulumu, Progresif Musküler Atrofi (PMA), Spinal Musküler Atrofi (SMA), Hirayama Hastalığı, Kennedy Sendromu, Poliomyelit ve Postpolio Sendromu (PPS)'de ise yalnızca alt motor nöron tutulumu görülür. Şanlıurfa ilinde üniversite hastanemize başvuran MNH hastalarının klinik, demografik ve elektrofizyolojik özelliklerinin incelenmesini amaçladık.

Materyal ve metod: 2018-2023 yılları arasında Nöroloji ve Nöromusküler polikliniklerinde ve Elektronörofizyoloji laboratuvarında MNH tanısı konarak takip edilen 190 hastanın dosyaları elektronik ortamda retrospektif olarak incelendi. 18 hasta, dosya verileri yetersiz olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikâyeti, muayene bulgusu, aile öyküsü ve elektrofizyolojik özellikleri kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 172 hastanın 103'ü erkek, 69'u kadındı. 54 hasta ALS, 3 hasta HSP, 2 hasta Kennedy Sendromu, 21 hasta SMA, 4 hasta Hirayama Hastalığı, 82 hasta poliomyelit sekeli, 6 hasta ise PPS tanısı aldı. ALS hastalarının 22' si kadın, 32' si erkekti. 15 hastanın başlangıç semptomu bulber iken, 39' unun spinal başlangıçlıydı. 17 hastanın ilk semptomu alt ekstremiteden, 22' sinin üst ekstremiteden başlamıştı. 36 hastanın ulnar sinir distal motor latansları (DML) median sinir DML'den kısayken, bu hastaların 24'ünde ulnar sinir birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) median sinir BKAP'larından yüksek bulundu. 3 HSP hastamızın 1'i komplike tipteydi. Poliomyelit sekeli nedeniyle Elektromiyografi (EMG)'si yapılan hastaların tibialis anterior kasi 55 hastada bilateral, 7 hastada tek taraflı etkilenmişti. 2 hastada ileti hızında yavaşlama saptanırken farklı 2 hastada median sinirde tuzak nöropati izlendi. 6 PPS hastamızın yaş ortalaması 54.25±8.057' idi. Hirayama Hastalığı tanılı hastalarımızın 1'i kadın, 3'ü erkekti. 3 Hastamız 20-30 yaş arasındayken, 1 hastamız 58 yaşındaydı. 1 hastamızın servikal görüntülemesinde C6-7 düzeyinde miyelomalazi saptandı. 2 hastanın semptomu olmadığı halde iki yanlı tutulumu varken diğer 2 hastada tek taraflı tutulum vardı.

Sonuç: Hekimlerin MNH'nin belirti, bulgu ve risk faktörlerini bilmeleri erken tanı koyabilmeleri açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Nöromusküler hastalıklar, Elektromiyografi, Motor nöron

Abstract

Background: Motor Neuron Diseases (MNDs) are progressive neurological disorders characterized by the degeneration of upper and/or lower motor neurons. The term MND includes Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), Primary Lateral Sclerosis (PLS), Hereditary Spastic Paraparesis (HSP), Progressive Muscular Atrophy (PMA), Spinal Muscular Atrophy (SMA), Hirayama Disease, Kennedy Syndrome, Poliomyelitis and Postpolio syndrome (PPS). While both upper and lower motor neurons are involved in ALS, only upper motor neurons are involved in Primary Lateral Sclerosis (PLS), Hereditary Spastic Paraparesis (HSP), and only lower motor neurons are involved in Progressive Muscular Atrophy (PMA), Spinal Muscular Atrophy (SMA), Hirayama Disease, Kennedy Syndrome, Poliomyelitis and Postpolio syndrome (PPS). We aimed to investigate the clinical, demographic, and electrophysiological characteristics of MND patients who presented to our university hospital in Şanlıurfa province.

Materials and Methods: 190 patients diagnosed and followed up with MND in the Neurology and Neuromuscular clinics and Electroneurophysiology laboratory were retrospectively analyzed from the medical records of patients between 2018 and 2023. 18 patients were excluded from the study because of insufficient file data. Patient data, including age, gender, presenting complaints, examination findings, family history, and electrophysiological features, were recorded.

Results: Of the 172 patients included in our study, 103 were male and 69 were female. 54 patients were diagnosed with ALS, 3 with HSP, 2 with Kennedy syndrome, 21 with SMA, 4 with Hirayama disease, 82 with poliomyelitis sequelae, and 6 with PPS. Among the amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients, 22 were female and 32 were male. Fifteen patients had bulbar-onset symptoms, while 39 had spinal-onset symptoms. The initial symptom in 17 patients originated from the lower extremities; and in 22 patients, it started in the upper extremities. In 36 patients, ulnar nerve distal motor latencies (DML) were shorter than median nerve DML, and 24 of these patients had higher ulnar nerve compound muscle action potentials (CMAP) than median nerve CMAP. One of the 3 patients with HSP had a complicated type. Electromyography (EMG) of the tibialis anterior muscle in patients with sequelae of poliomyelitis revealed bilateral involvement in 55 patients and unilateral involvement in 7 patients. Slowing of conduction velocity was detected in 2 patients, and trap neuropathy in the median nerve was observed in 2 other patients. The average age of 6 PPS patients was 54.25±8.057. Among the patients diagnosed with Hirayama Disease, 1 was female, and 3 were male. Three patients were between 20-30 years old, while one of them was 58 years old. Myelomalacia at the C6-7 level was detected in the cervical imaging of one patient, and two patients had bilateral involvement without symptoms, while the other 2 had unilateral involvement.

Conclusions: Recognizing the symptoms, signs, and risk factors of MND is crucial for physicians to facilitate early diagnosis.

Key Words: Neuromuscular diseases, Electromyography, Motor neuron

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Dilek AĞIRCAN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı
Osmanbey Kampüsü,
Şanlıurfa-Mardin Karayolu 18.Km, 63290
Haliliye, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: d_agircan@hotmail.com
dilekagircan@harran.edu.tr

Geliş tarihi / Received: 02.01.2024

Kabul tarihi / Accepted: 08.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1412294

Giriş

Motor nöron hastalıkları (MNH) motor korteks, beyin sapı ve/veya spinal korddaki motor nöron hücrelerini birlikte veya ayrı ayrı etkileyen, kalıtsal veya edinsel olarak ortaya çıkabilen nörodejeneratif hastalıklardır. Motor nöron sistemini, üst ve alt motor nöronlar birlikte oluştururlar. Motor nöron hasarında, motor nöron sisteminin hangi bölümünün etkilendiğine bağlı olarak değişen spesifik semptomlarla birlikte ekstremiteler, bulbar kaslar ile solunum disfonksiyonuna yol açabilecek istemli kaslarda fonksiyon kaybı görülür. MNH vakalarının %70' inden fazlasını oluşturan en yaygın formu olan Amyotrofik lateral sklerozda (ALS) üst ve alt motor nöronlar birlikte tutulur. Sadece üst motor nöron tutulumu ön planda olduğunda Primer Lateral Skleroz (PLS), Hereditör Spastik Paraparezi (HSP) akla gelirken, sadece alt motor nöron etkilenmesi olduğunda Progresif Musküler Atrofi (PMA), Spinal Musküler Atrofi (SMA), Hirayama Hastalığı, Kennedy Sendromu, Poliomyelit ve Postpolio sendromu (PPS) akla gelmelidir (1). Literatüre bakıldığında her bir hastalığın epidemiyolojisi farklılık göstermektedir (2). Ayrıca ülkemizin farklı bölgelerinde ALS insidans ve prevalans oranları farklıdır (3,4). Biz hastanemize başvuran MNH tanılı hastaların klinik, demografik ve elektrofizyolojik özelliklerini güncel literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

2018-2023 yılları arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji ve Nöromusküler polikliniklerinde ve Elektrofizyoloji laboratuvarında MNH tanısı konarak takip edilen 190 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. 18 hasta, dosya verileri yetersiz olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, aile öyküsü, şikayeti, nörolojik muayene ve Elektromiyografi (EMG) bulguları kaydedildi. Hastaların tanıları klinik, EMG ve genetik sonuçlarla kondu. Hastaların kranial ve spinal görüntülemeleri ile olası diğer tanılar dışlandı. ALS tanısı Revize El Escorial tanı kriterlerine göre kondu (5). Başlangıcından itibaren en az 4 yıl boyunca izole ÜMN bulguları olan, sıklıkla alt ekstremitelerden başlayan ve bulber etkilenmenin görüldüğü PLS tanısı, bir dışlama tanısı olduğundan bu bulgulara ek olarak alt motor nöron bulgusu ve/veya alternatif bir açıklayıcı durumun olmadığı koşullarda düşünüldü. Hastalar alt ekstremitelerde üst motor nöron tipi tutuluş olduğu durumlarda diğer yapısal, enfeksiyöz, enflamatuvar, nutrisyonel ve metabolik nedenler dışlandıktan sonra HSP tanısı aldı (6). SMA tanısı SMN 1 gen mutasyonunun, Kennedy Sendromu tanısı ise X kromozomunda yerleşik (Xq11-q12) Androjen reseptör geninde (AR) glutamin kodlayan trinükleotid tekrarı (CAG > 37)

artışının gösterilmesi ile kondu (7). Klinik olarak tek veya her iki üst ekstremitayla sınırlı, fokal alt motor nöron tutulumu varlığında, EMG ve servikal magnetik rezonans görüntülemesi (MRG)'de destekliyorsa Hirayama Hastalığı, Avrupa Nöroloji Dernekleri Federasyonu (European Federation of Neurological Societies-EFNS) tarafından önerilen tanı kriterlerine göre de PPS tanısı kondu (8,9).

Çalışma etik onayı Harran Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı (HRÜ/23.16.13). Çalışmamız Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlara uygun planlanmıştır.

Elde edilen bulgular istatistiksel olarak IBM SPSS Statistics versiyon 22.0 (IBM SPSS, Türkiye) programı ile analiz edildi ve tanımlayıcı istatistik veriler elde edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde ile belirtilirken, sayısal ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde minimum-maksimum) ile belirtildi. Verilerin parametrik-nonparametrik olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile belirlendikten sonra parametrik-nonparametrik duruma göre Bağımsız İki Örnek T-testi ve Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Tüm testler için $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

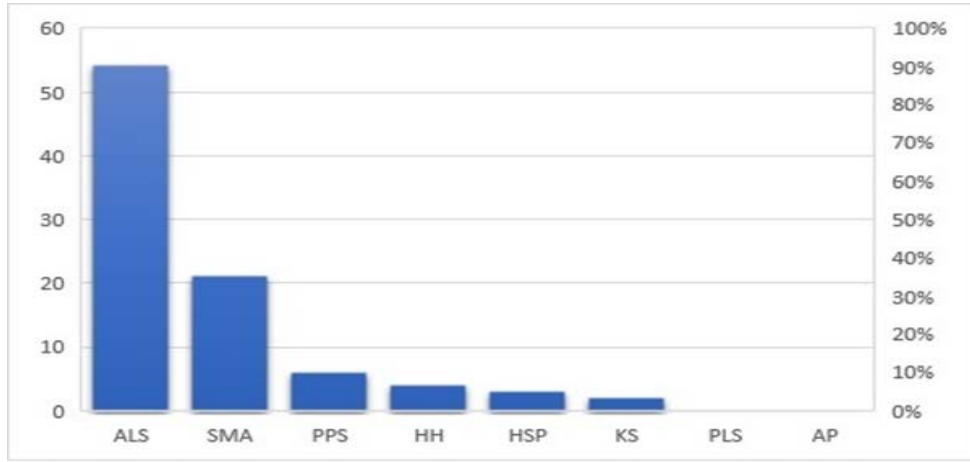
Çalışmamıza dahil edilen 172 hastanın 103'ü erkek, 69'u kadındı. 54 hasta ALS, 3 hasta HSP, 2 hasta Kennedy sendromu, 21 hasta SMA, 4 hasta Hirayama Hastalığı, 6 hasta ise PPS tanısı aldı. PLS, PMA ve akut poliomyelit tanısı alan hastamız yoktu. 82 hastanın daha önceden geçirilmiş poliomyelit sekeli olduğu saptandı (Şekil 1). Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

ALS hastalarının 22' si kadın, 32' si erkekti. Kadınlarda tanı anında ortalama yaş $57 \pm 14,6$, erkeklerde $58,6 \pm 9,9$ ' idi ve aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,909$). 15 hastanın başlangıç semptomu bulber iken, 39' unun ekstremitelerden başlangıçlıydı. 17 hastanın ilk semptomu alt ekstremiteden, 22' sinin üst ekstremiteden başlamıştı. 26 hastada yutma bozukluğu, 34 hastada konuşma bozukluğu, 19 hastada solunum güçlüğü mevcuttu. 1 hastanın unutkanlık şikayeti mevcuttu. 29 hastanın muayenesinde fasikülasyon, 35'inde atrofi saptandı. 10 hastaya trakeostomi, 8 hastaya perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) açılmıştı. Hastaların 2' sinde aile öyküsü mevcuttu. Ebeveyn akrabalığı olan hasta yoktu. 36 hastanın ulnar sinir distal motor latansları (DML) median sinir DML' den kısayken, bu hastaların 24'ünde ulnar sinir birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) median sinir BKAP'larından yüksek bulundu.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Yaş (Ort ± SS)	Cinsiyet, E, n (%)
ALS	58 ± 11,9	32 (59,3)
HSP	31 ± 17,3	3 (100)
SMA	28,2 ± 10,1	12 (57,1)
PS	45,3 ± 11,1	46 (56,1)
PPS	54,3 ± 8,1	5 (83,3)
HH	34,3 ± 16,2	3 (75)
KS	46 ± 18,4	2 (100)

Ort = Ortalama, SS = Standart Sapma, E = Erkek, ALS = Amyotrofik Lateral Skleroz, HSP = Hereditör Spastik Paraparezi, SMA = Spinal Musküler Atrofi, PS = Poliomyelit Sekeli, PPS = Postpolio Sendromu, HH = Hirayama Hastalığı, KS = Kennedy Sendromu



Şekil 1. Tanılara göre hasta sayıları

ALS = Amyotrofik Lateral Skleroz, SMA = Spinal Muskuler Atrofi, PPS = Postpolio Sendromu, HH = Hirayama Hastalığı, HSP = Hereditör Spastik Paraparezi, KS = Kennedy Sendromu, PLS = Primer Lateral Skleroz, AP = Akut Poliomyelit

3 HSP hastası da erkekti. Hastaların yaş ortalaması $31 \pm 17.32'$ idi. 3 hastanın da şikayetleri alt ekstremiteden başlamıştı, 1 hastanın muayenesinde pes cavus saptandı. Hastaların 1 tanesi komplike tipte (kranial MRG patolojik olduğu için) olup FA2H mutasyonu pozitif, bu hastanın kardeşinde de benzer şikayetler mevcuttu. 2 hastanın kranial MRG normaldi. Tüm hastaların EMG'si ve kreatin kinaz (CK) değerleri normaldi. 3 hastanın ikisine botox enjeksiyonu yapılmaktaydı.

SMA tanılı hastaların 9'u kadın, 12'si erkekti. Yaş ortalaması $28.2 \pm 10.1'$ du. Hastaların 5'i erişkin dönemde tarafımızca, 19'u ise çocukluk döneminde Survival motor nöron 1 (SMN1) gen mutasyonunun gösterilmesi ile tanı almıştı. Hastaların 10'unda aile öyküsü mevcuttu. 16 hastanın ebeveyn akrabalığı mevcuttu.

Poliomyelit sekeli olan 82 hastanın 36'sı kadın, 46'sı erkekti. Yeni poliomyelit tanısı konan hastamız yoktu. Yaş ortalaması $45.3 \pm 11.1'$ idi. 17 hastanın EMG' sine ulaşamadı. Hem hastaların kliniğinde hem de EMG'de sol taraf etkilenimi daha fazlaydı. Klinikte tek ekstremitte tutulumu olan 26 hastanın 24'ünde EMG'de birden fazla ekstremitte bulgu saptandı. EMG'de 2 ekstremitte tutulumu olan 43 hastanın 42' sinde bilateral alt ekstremitelerde tutulum mevcutken, 1 hastada bilateral üst ekstremiteler tutulmuştu. 3 hastanın 1'inde alt, 2'sinde üst olmak üzere tek ekstremitte tutulumu vardı. 11 hastada 3 ekstremitte, 8 hastada tüm ekstremiteler etkilenmişti. Tibialis anterior kası 55 hastada bilateral, 7 hastada tek taraflı etkilenmişti. 2 hastada ileti hızında yavaşlama saptanırken farklı 2 hastada median sinirde tuzak nöropati izlendi. Poliomyelit sekeli nedeniyle takip edilirken PPS gelişen 6 hastanın 1' i kadın 5' i erkekti. Hastaların 2'si 60 yaş üzeri olup diğerleri 5. dekaddaydı ve yaş ortalamaları $54.3 \pm 8.1'$ idi. PPS gelişen hastaların 4'ünde normalde şikayetin olmadığı ekstremitte şikayetleri başlamıştı. EMG' de hastaların 2'sinde tüm ekstremitelerde motor nöronlarda tutulum olduğu saptandı.

Hirayama hastalarımızın 1'i kadın, 3'ü erkekti. 3 Hastamız 20-30 yaş arasındayken, 1 hastamız 58 yaşındaydı. 1 hastamız servikal MRG'de C6-7 düzeyinde miyelomalazi saptandı. EMG' de 4 hastamızda BKAP değerleri düşük, 2'sinde ileti hızları yavaşlamış bulundu. 2 hastanın semptomu olmadığı halde iki yanlı tutulumu varken diğer 2 hastada tek taraflı tutulum vardı. Bu hastaların dışında başlangıçta Hirayama tanısı ile takip edilirken bulber semptomların eklenmesiyle birlikte ALS tanısı alan 2 hasta ALS grubuna eklenmiştir.

Kennedy Sendromu olan 2 hasta vardı. 1 hastada AR geni CAG tekrar sayısı artmış olarak saptandı. Diğer hastaya dış merkezde genetik test istendiği ve pozitif saptandığı izlendi. 1 hastanın başvuru şikayeti güçsüzlüğe ek olarak konuşma bozukluğu iken diğer hasta kramp ve fasikülasyonlardan şikayetçiydi. Fasikülasyonlardan şikayetçi olan hastaya semptomatik tedavi başlandı. Her iki hastanın EMG' si motor nöron hastalığı ile uyumlu olup 1'inde ek olarak aksonal polinöropati mevcuttu. Her iki hastanın da CK değerleri normaldi.

Tartışma

Hastanımıza başvuran motor nöron hastalarını incelediğimiz bu çalışmada ALS tanısı literatürle uyumlu olarak en sık görülen MNH' idi. ALS 'de erkek/kadın oranı farklı literatürlerde 1 ile 3 arasında bildirilmektedir (10-12). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak erkek/kadın oranı 1.45 saptandı.

ALS de ortalama tanı yaşı 54 ila 69 arasında olup, cinsiyete ve kognitif bozukluk varlığına göre değişmektedir. Bilişsel bozukluğu olan hastalarda tanı olmayanlara kıyasla sekiz yıl daha geç konmaktadır (13-14). Kuzeydoğu İtalya'da yapılan bir çalışmada kadınlarda ortalama tanı yaşı erkeklere göre biraz daha yüksek bulunmuştur (10). Uzakdoğu incelendiğinde Japonya'da da benzer sonuç ortaya çıkmışken (15), Pekin'de yapılan bir klinik çalışmada kadın ve erkek arasında fark bulunmamıştır (16). Bizim çalışmamızda da kadınlarla erkekler arasında tanı yaşında anlamlı bir fark saptanmadı.

ALS de semptomlar %30-50 hastada üst ekstremiteden, %20-40 hastada alt ekstremiteden, %20-30'unda ise bulber kaslardan başlar (17). Bizim çalışmamızda da ALS hastalarının ilk şikayetleri %41 oranında üst, %31 oranında alt ekstremitelerden ve %28 oranında bulber kaslardan başlamıştı.

ALS'nin erken dönemlerinde tenar bölge kasları hipotenar bölge kaslarından daha çok etkilenir. Muayene, sinir ileti çalışmaları ve elektrofizyolojik olarak saptanan split hand işaretinin ALS için spesifik bir belirteç olduğu ve ALS'li hastaların yaklaşık %70'inde tanı anında ayırık el fenomeni görüldüğü ortaya konmuştur (18). Literatürde ALS hastalarında ulnar/median DML oranının anlamlı derecede düşük, BKAP oranının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (19-20). Bizim hastalarımızın 36'sında ulnar sinir DML median sinir DML' den kısayken, bu hastaların 24'ünde ulnar sinir BKAP median sinir BKAP'larından yüksek bulundu.

HSP, nadir görülen bir nörodejeneratif hastalık olup alt ekstremitelerde kaslarında güçsüzlük ve progresif seyirli spastisiteye neden olur. Klinik bulgular genellikle 3-5. dekada başlar ve kliniğine göre "saf" ve "komplike" olmak üzere iki gruba ayrılır. Komplike tipte tabloya güçsüzlük ve spastisiteye ek olarak polinöropati, epilepsi, optik atrofi, retinopati, mental retardasyon, demans, ataksi ve sağırılık eklenir. %30 hastada pes cavus, çekiç parmak gibi ayak deformiteleri görülür. Otozomal dominant, otozomal resesif veya X'e bağlı resesif kalıtsal geçiş görülebilir. Serum CK düzeyleri artabilir. Kranial ve spinal MRG' lerde serebellar ya da korpus kallosum atrofisi, ak madde bozuklukları, spinal kord atrofisi gibi patolojiler izlenebilir (21-22). Bizim vakalarımızın birinde kranial MRG patolojik olup komplike tipte HSP tanısı konmuştu ve OR kalıtım paterninde FA2H mutasyonu izlendi. 3 hastamızın birinde literatürle uyumlu olarak pes cavus saptandı.

SMA, SMN1 genindeki homozigot delesyon veya mutasyonlar nedeniyle kranial sinir motor çekirdekleri ve omurilikteki ön boynuz motor nöron hücrelerinin geri dönüşümsüz kaybına neden olarak ilerleyici kas güçsüzlüğü ve atrofisi ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir nöromusküler hastalıktır. Hastalığın şiddeti, genetik mutasyon tipine, başlangıç yaşına ve etkilenen motor nöron tiplerine bağlı olarak değişebilir (23). Akriba evlilikleri, SMA gibi otozomal resesif hastalıkların görülme sıklığını ve taşıyıcılık oranını artırır (24). 2022 yılında akraba evliliği oranının en yüksek olduğu ilin %18,4 ile Şanlıurfa olduğu bildirilmiştir (25). Bizim çalışmamızda da SMA hastalarının ebeveynlerinde akraba evliliği sık saptandı. Poliomyelit, poliovirusun neden olduğu akut bir viral hastalık olup ve motor korteks, premotor kortikal alanlar, bulbus ve retiküler formasyonu ile spinal kord ön boynuz hücrelerini etkiler. 1950'lerde ciddi epidemilere neden olan Poliomyelit eradikasyonu için 1988'de tüm dünyada, 1989 yılında ise ülkemizde aşı kampanyaları başlatılmıştır. Nitekim bu çalışmaların sonucunda ülkemizde 1999 yılında poliomyelit vakası görülmemiştir (26). Bizim çalışmamızda poliomyelit sekeli olan hastaların başvuru anındaki yaş ortalaması 45±11,125'idi. Poliomyelit akut enfeksiyonu esnasında motor nöron kaybı %95' lere kadar çıkabilir. Hayvan deneyleri,

görünür kas güçsüzlüğü için motor nöronların %60'ının kaybedilmiş olması gerektiğini göstermiştir. Yani klinik olarak güçsüzlüğün ortaya çıkması için belirli bir sayıda nöron kaybı gereklidir. Bunun nedeninin sağlam kalan motor nöronlar tarafından sağlanan kollateral innervasyon olduğu öne sürülmüştür (27,28). Bizim çalışmamızda da klinik olarak tek ekstremitede semptomu olan 26 hastanın 24'ünde EMG'de birden fazla ekstremitede tutulum saptandı. Literatüre göre asimmetrik genelde alt ekstremitelerde tutulum olmakla birlikte tibialis anterior ve quadriceps femoris kasları en çok etkilenen kaslardır (29). Bizim çalışmamızda da en sık tutulum paraparezi şeklinde olup tibialis anterior kası EMG'ye göre 55 hastada bilateral, 7 hastada tek taraflı etkilenmişti. Literatürde EMG'de üst ekstremitede tuzak nöropatisi ve ileti hızı yavaşlığı görüldüğü bildirilmiştir (30,31). Bizim hastalarımızın 2' sinde ileti hızında yavaşlama saptanırken farklı 2 hastada median sinirde tuzak nöropati izlendi.

PPS, poliomyelit enfeksiyonundan yıllar sonra gelişen, ilerleyici kas güçsüzlüğü, atrofi ve ağrı ile karakterize bir sendromdur. Tüm poliomyelit olgularının yaklaşık %25-40'ında ortaya çıktığı tahmin edilmektedir (32). PPS risk faktörleri arasında şiddetli akut paralitik poliomyelit öyküsü, akut paralitik poliomyelit atağının belirgin iyileşmesi ve atağın bitişinden itibaren uzun interval süresi, akut paralitik poliomyelit atağının ileri yaşta ortaya çıkması, artmış fiziksel aktivite ve kadın cinsiyet yer almaktadır (33). 60 yaşından sonra spinal korddaki motor nöron sayısında azalma olduğu için zaten motor nöron kaybı olan Poliomyelit hastalarında yaşla birlikte PPS riskinin arttığı düşünülmektedir (34). Bizim hastalarımız da literatürden farklı olarak daha çok erkek hastalardan oluşmaktaydı ve 2'si 60 yaş üzeri olup diğerleri 5 dekadaydı. Hirayama hastalığı (monomelik amyotrofi); tek üst ekstremitayı tutan motor nöron hastalığıdır (35). Hirayama hastalığı erkeklerde kadınlara göre 5 kat daha sık görülür. 3. ve 4. dekada klinik bulgu verir. Ailevi olgular çok nadirdir (36,37). Hastaların fleksiyon pozisyonunda çekilen servikal MRG'de servikal dural kanalın posterior duvarının anteriora doğru şifti görülür. Kontrastlı serilerde dilate epidural venöz pleksusu düşündüren kontrastlanan epidural komponent saptanır. Özellikle C7 ve C8 seviyesinde servikal kanala bası neticesinde intrensek kord patolojileri saptanır (38). EMG de %10 hastada atrofi olmaksızın diğer ekstremitelerde de tutulumu dair bulgular saptanır (39). Hirayama hastalarında sinir iletim çalışmaları sıklıkla normal saptanır (40). Bazı atipik olgularda etkilenen ekstremitede ileti hızında yavaşlama ve BKAP amplitüdlerinde düşüklük bildirilmiştir (41). Bulber tutulumun olmadığı erken dönemde ALS, Hirayama hastalığı ile karışabilir. Progresyonun diğer ekstremitelere ve kranial kaslara yayılması, piramidal bulguların eklenmesi ile ilerleyen dönemde ALS tanısı konabilir (42). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak erkek baskınlığı mevcuttu ve tüm vakalarımız sporadikti. 3 Hastamız 3. dekada, 1 hastamız 6. dekada tani almıştı. 1 hastamızın servikal MRG'sinde miyelomalazi saptandı. EMG' de 4 hastamızda da BKAP değerleri düşük, 2'sinde ileti hızları yavaşlamış bulundu. 2 hastanın semp-

tomu olmadığı halde iki yanlı tutulumu varken diğer 2 hastada tek taraflı tutulum vardı. Bunların dışında 2 hastamız başlangıçta Hirayama hastalığı tanısı ile takip edilirken bulber semptomların eklenmesiyle takipte ALS tanısı almıştır.

Bulbo-spinal musküler atrofi ya da Kennedy Sendromu, X'e bağlı kalıtsal bir motor nöron rahatsızlığıdır. Bu nedenle özellikle erkekleri etkiler ancak kadın taşıyıcılarda semptomlar daha hafif seyredebilir. Hastalığın temelinde, X kromozomundaki androjen reseptör geninde bulunan instabil trinükleotid CAG tekrar artışı yatar. Bu tekrarın sayısı 40'ın üzerinde olan bireyler genellikle hastalıktan etkilenir. Nörolojik semptomlar 4-7. dekadlar arasında ortaya çıkar. Semptomlar yürümede zorluk ve düşmeye eğilim şeklinde başlar. Birçok hasta kas kramplarından ve tremordan muzdariptir (43,44). Daha nadir olarak miyalji, çabuk yorulma, egzersiz intoleransı, polinöropati ve CK yüksekliği görülebilir. İlerleyen dönemde hastaların çoğunda bulber kaslar etkilenir ve bunun sonucunda konuşma ve yutma güçlüğü gelişir (45). Bizim hastalarımızın biri 33, diğeri 59 yaşındaydı. Her iki hastanın CK değerleri normaldi ve EMG'leri motor nöron hastalığı ile uyumluydu ancak birinin ek olarak aksonal polinöropatisi saptandı. 33 yaşındaki hastamız kramp ve fasikülasyonlardan şikayetçiydi. 59 yaşındaki hastamızın başvuru anında bulber semptomları mevcuttu.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktaydı. Retrospektif dizaynın yanı sıra genetik analiz sonuçlarımız eksikti. Ayrıca hastaların fonksiyonel durumlarına ve aldıkları tedavilere dair verilerimiz eksikti.

Sonuç olarak MNH hakkında klinik deneyimimizi sunduk. Nöroloji uzmanlarının MNH'nin belirti, bulgu ve risk faktörlerini bilmeleri erken tanı için önem arz etmektedir. Özellikle teşhis ve semptomların takibi esnasında başlangıçta düşünülen bir MNH tanısının bir süre sonra eklenen yeni semptom ve muayene bulgusu ile farklı bir MNH'a dönüşebileceği unutulmamalıdır. Tanı konulduktan sonra, hastalıkların seyrini bilmek, semptomları yönetebilmek ve hastalara ve ailelerine uygun destek ve rehberlik sağlayabilmek gerekir.

Teşekkür

Harran Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda beraber çalıştığımız sayın Doçent Dr. Özlem Ethemoglu ve Dr. Öğretim Üyesi Tülin Gesoğlu-Demir'e teşekkür ederim.

Etik onam: Çalışma etik onayı Harran Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı (tarih: 04/09/2023, karar no:HRU/23.16.13). Çalışmamız Helsinki Bildirisi'nde belirtilen etik standartlara uygun planlanmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: D.A.

Literatür Tarama: D.A.

Tasarım: D.A.

Veri toplama: D.A.

Analiz ve yorum: D.A.

Makale yazımı: D.A.

Eleştirel incelenmesi: D.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Quinn C, Elman L. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. Continuum (Minneapolis). 2020 Oct;26(5):1323-1347. doi: 10.1212/CON.0000000000000911.
2. Tütüncü M. Motor nöron hastalıklarında epidemiyoloji. Uzun Adatepe N, editör. Motor Nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.9-14.
3. Uysal H, Taghiyeva P, Türkay M, Köse F, Aktekin M. Amyotrophic lateral sclerosis in Antalya, Turkey. A prospective study, 2016-2018. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2020 Sep 12;1-7. doi: 10.1080/21678421.2020.1817089.
4. Turgut N, Varol Saracoglu G, Kat S, Balci K, Güldiken B, Birgili O, ve ark. An epidemiologic investigation of amyotrophic lateral sclerosis in Thrace, Turkey, 2006-2010. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2019 Feb;20(1-2):100-106. doi: 10.1080/21678421.2018.1525403.
5. Miller RG, Munsat TL, Swash M, et al. Consensus guidelines for the design and implementation of clinical trials in ALS. J Neurol Sci 1999; 169 (1,2): 2-12.
6. Arslan B, Uluç K. Üst motor nöron hastalıkları. Uzun Adatepe N, editör. Motor Nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.22-8.
7. Bekircan-Kurt CE, Erdem-Özdamar S. Motor nöron hastalıklarında genetik incelemeler. Uzun-Adatepe N, editör. Motor nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.58-65.
8. Tezen D, Karaali Savrun F. Alt motor nöron hastalıkları. Uzun Adatepe N, editör. Motor Nöron Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p.29-38.
9. Farbu, E., Gilhus, N. E., Barnes, M. P., Borg, K., de Visser, M., Driessen, A., Howard, R., Nollet, F., Opara, J., & Stalberg, E. (2006). EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. European journal of neurology, 13(8), 795-801. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01385.x>
10. Palese F, Sartori A, Verriello L, Ros S, Passadore P, Manganotti P, et al. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Friuli-Venezia Giulia, North-Eastern Italy, 2002-2014: a retrospective population-based study. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2019 Feb;20(1-2):90-99. doi: 10.1080/21678421.2018.1511732.
11. Benjaminsen E, Alstadhaug KB, Gulsvik M, Baloch FK, Odeh F. Amyotrophic lateral sclerosis in Nordland county, Norway, 2000-2015: prevalence, incidence, and clinical features. Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2018 Nov;19(7-8):522-527. doi: 10.1080/21678421.2018.1513534.
12. Luna J, Diagana M, Ait Aissa L, Tazir M, Ali Pacha L, Kacem I, et al.; TROPALS Collaboration. Clinical features and prognosis of amyotrophic lateral sclerosis in Africa: the TROPALS study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2019 Jan;90(1):20-29. doi: 10.1136/jnnp-2018-318469.
13. Aktekin M & Uysal H. (2020). Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. Turkish Journal Of Neurology, 26(3).
14. De Marchi F, Sarnelli MF, Solara V, Bersano E, Cantello R, Mazzi L. Depression and risk of cognitive dysfunctions in amyotrophic lateral sclerosis. Acta Neurol Scand. 2019 May;139(5):438-445. doi: 10.1111/ane.13073.
15. Shimizu T, Nakayama Y, Matsuda C, Haraguchi M, Bokuda K, Ishikawa-Takata K, et al. Prognostic significance of body weight variation after diagnosis in ALS: a single-centre prospective cohort study. J Neurol. 2019 Jun;266(6):1412-1420. doi: 10.1007/s00415-019-09276-2.

16. Zhou S, Zhou Y, Qian S, Chang W, Wang L, Fan D. Amyotrophic lateral sclerosis in Beijing: Epidemiologic features and prognosis from 2010 to 2015. *Brain Behav.* 2018 Nov;8(11):e01131. doi: 10.1002/brb3.1131.
17. Douglass CP, Kandler RH, Shaw PJ, McDermott CJ. An evaluation of neurophysiological criteria used in the diagnosis of motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010 Jun;81(6):646-9. doi: 10.1136/jnnp.2009.197434.
18. Corcia P, Bede P, Pradat PF, Couratier P, Vucic S, de Carvalho M. Split-hand and split-limb phenomena in amyotrophic lateral sclerosis: pathophysiology, electrophysiology and clinical manifestations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2021 Oct;92(10):1126-1130. doi: 10.1136/jnnp-2021-326266.
19. Park D, Park JS. Terminal latency abnormality in amyotrophic lateral sclerosis without split hand syndrome. *Neurol Sci.* 2017 May;38(5):775-781. doi: 10.1007/s10072-017-2842-8.
20. Fang J, Cui L, Liu M, Guan Y, Li X, Li D, et al. Differences in Dysfunction of Thenar and Hypothenar Motoneurons in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Front Hum Neurosci.* 2016 Mar 7;10:99. doi: 10.3389/fnhum.2016.00099.
21. Harding AE. Hereditary "pure" spastic paraplegia: a clinical and genetic study of 22 families. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1981 Oct;44(10):871-83. doi: 10.1136/jnnp.44.10.871.
22. McDermott C, White K, Bushby K, Shaw P. Hereditary spastic paraparesis: a review of new developments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Aug;69(2):150-60. doi: 10.1136/jnnp.69.2.150.
23. Lefebvre S, Burlet P, Liu Q, Bertrand S, Clermont O, Munnich A, et al. Correlation between severity and SMN protein level in spinal muscular atrophy. *Nat Genet.* 1997 Jul;16(3):265-9. doi: 10.1038/ng0797-265.
24. Yücel Z. & Yüksel E.B. (2023). Spinal musküler atrofi: tanı, tarama ve tedavide güncel gelişmeler. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(2), 275-287.
25. Türkiye İstatistik Kurumu. İstatistiklerle Aile, 2022. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Aile-2022-49683>.
26. Canbaz S, Pekşen Y. Türkiye'de Poliomyelit Eradikasyon Çalışmaları. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 2009, 17.4.
27. Bodian D. Histopathologic basis of clinical findings in poliomyelitis. *Am J Med.* 1949 May;6(5):563-78. doi: 10.1016/0002-9343(49)90130-8.
28. McComas AJ, Quartly C, Griggs RC. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain.* 1997 Aug;120 (Pt 8):1415-21. doi: 10.1093/brain/120.8.1415.
29. Sağır Z. 3 yaşında bir çocukta atipik bilateral tutulumlu paralitik spinal poliomyelit tip 1 (vaka sunumu). 1996.
30. Tsai HC, Hung TH, Chen CC, Lieu FK, Cho H, Tung TH, et al. Prevalence and risk factors for upper extremity entrapment neuropathies in polio survivors. *J Rehabil Med.* 2009 Jan;41(1):26-31. doi: 10.2340/16501977-0290.
31. Gökçebay N, İnce B, Erdemir M, Baslo P. Polio sekeline klinik ve elektromyografik değerlendirme. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica*; Vol 20, No 4 (1986); 287-290, 2004.
32. Marshall VE, Storey JS, Clayton BA, Zander EH. Postpoliomyelitis Syndrome and Reversal With Sugammadex: A Case Report. *AANA J.* 2020 Oct;88(5):380-382.
33. Trojan DA, Cashman NR. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve.* 2005 Jan;31(1):6-19. doi: 10.1002/mus.20259.
34. Eser F, Akbulut L, Bodur H. Postpolio Sendromu. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2008;28:227-30.
35. Fetoni V, Briem E, Carrara F, Mora M, Zeviani M. Monomelic amyotrophy associated with the 7472insC mutation in the mtDNA tRNAs^{er}(UCN) gene. *Neuromuscul Disord.* 2004 Nov;14(11):723-6. doi: 10.1016/j.nmd.2004.07.002.
36. Rowin J, Meriggioli MN, Cochran EJ. Monomelic amyotrophy with late progression. *Neuromuscul Disord.* 2001 Apr;11(3):305-8. doi: 10.1016/s0960-8966(00)00202-9.
37. Kiernan MC, Lethlean AK, Blum PW. Monomelic amyotrophy: non progressive atrophy of the upper limb. *J Clin Neurosci.* 1999 Jul;6(4):353-355. doi: 10.1054/jocn.1997.0070.
38. Tunçbay T. Tunçbay E. Nöromusküler hastalıklar. İzmir: Ege Üniversitesi Basım Evi, 2000, 136-140.
39. Rowin J, Meriggioli MN, Cochran EJ. Monomelic amyotrophy with late progression. *Neuromuscul Disord.* 2001 Apr;11(3):305-8. doi: 10.1016/s0960-8966(00)00202-9.
40. Gourie-Devi M, Nalini A. Long-term follow-up of 44 patients with brachial monomelic amyotrophy. *Acta Neurol Scand.* 2003 Mar;107(3):215-20. doi: 10.1034/j.1600-0404.2003.02142.x.
41. Hamano T, Mutoh T, Hirayama M, Ito K, Kimura M, Aita T, et al. MRI findings of benign monomelic amyotrophy of lower limb. *J Neurol Sci.* 1999 Jun 1;165(2):184-7. doi: 10.1016/s0022-510x(99)00086-6.
42. Pearlman S, Pourmand R. Evaluation of a patient presenting with progressive weakness and atrophy of the upper extremities. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2003 Sep;5(1):51-9. doi: 10.1097/00131402-200309000-00007.
43. Kennedy WR, Alter M, Sung JH. Progressive proximal spinal and bulbar muscular atrophy of late onset. A sex-linked recessive trait. *Neurology.* 1968 Jul;18(7):671-80. doi: 10.1212/wnl.18.7.671.
44. Dobyns WB, Filauro A, Tomson BN, Chan AS, Ho AW, Ting NT, et al. Inheritance of most X-linked traits is not dominant or recessive, just X-linked. *Am J Med Genet A.* 2004 Aug 30;129A(2):136-43. doi: 10.1002/ajmg.a.30123.
45. Finsterer J, Soraru G. Onset Manifestations of Spinal and Bulbar Muscular Atrophy (Kennedy's Disease). *J Mol Neurosci.* 2016 Mar;58(3):321-9. doi: 10.1007/s12031-015-0663-x.

Nadir Bir Klinik Sendrom: Median Arkuat Ligament Sendromu

A Rare Clinical Syndrome: Median Arcuate Ligament Syndrome

Mehmet Sait BERHUNİ¹ , Hüseyin YÖNDER¹ , Hasan ELKAN¹ , Abdullah ÖZGÖNÜL¹ 

¹Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Median Arkuat Ligament Sendromu (MALS), toplumda 2/100000 oranıyla oldukça nadir gözlenen bir klinik durumdur. Bu nedenle MALS olguları geç tanı alan olgulardır. Bu yazıda, kliniğimizde MALS tanısı alan ve cerrahi tedavi uygulanan beş hastanın bulgularının literatür bilgileri eşliğinde sunulmasını amaçladık.

Materyal ve metod: Kliniğimizde Ocak 2021-Aralık 2022 tarihleri arasında MALS tanısı alan ve cerrahi tedavi uygulanan beş hastanın dosyası retrospektif olarak incelenmiş ve veriler elde edilmiştir.

Bulgular: MALS tanısı ile cerrahi tedavi alan beş hasta saptandı. Hastaların üçü kadın, ikisi erkekti. Hastaların tamamında yemeklerden sonra artan karın ağrısı ve kilo kaybı şikayeti mevcuttu. Cerrahi tedavi sonrası ortalama $\pm 13,2$ (3-24 ay) aylık takiplerinde hastaların kilo aldıkları gözlemlendi. Ayrıca klinik şikayetlerinin de geçtiği saptandı.

Sonuç: MALS nadir görülen bir hastalık olsa da tanı ve tedavideki gecikme, hastaların kronik şikayetleri nedeniyle sağlık sistemi üzerinde yarattıkları iş gücü kaybı ve artan maliyetler nedeniyle önemlidir. Basıya neden olan fibröz bandın cerrahi tedavi ile eksizyonu, şikayetlerin giderilmesinde oldukça efektiftir.

Anahtar Kelimeler: Median arkuat ligament, çölyak arter, karın ağrısı

Abstract

Background: Median Arcuate Ligament Syndrome (MALS) is a rare clinical condition with a rate of 2/100000 in the society. Therefore, MALS cases are diagnosed late. In this article, we aimed to present the findings of five patients who were diagnosed with MALS in our clinic and underwent surgical treatment, in the light of the literature.

Materials and Methods: The files of five patients who were diagnosed with MALS and underwent surgical treatment in our clinic between January 2021 and December 2022 were reviewed retrospectively and data were obtained.

Results: Five patients who received surgical treatment with the diagnosis of MALS were identified. Three of the patients were woman and two were man. All patients complained of weight loss and increased abdominal pain after meals. It was observed the patients gained weight in the $\pm 13,2$ (3-24) month follow-up period after the surgical treatment. In addition, it was determined that his clinical complaints were resolved.

Conclusions: Although MALS is a rare disease, it is important because of delay in diagnosis and treatment, loss of workforce and increasing costs on the health system due to chronic complaints of patients. Surgical excision of the fibrous band that causes the pressure, is very effective in relieving the complaints.

Key Words: Median arcuate ligament, celiac artery, abdominal pain

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Mehmet Sait BERHUNİ
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Osmanbey Kampüsü 63300 Haliliye/Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: berhuni@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.11.2023

Kabul tarihi / Accepted: 08.01.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1386917

Giriş

Median Arkuat Ligament Sendromu (MALS) çölyak arterin, kök kısmında Median Arkuat Ligaman tarafından basıya uğraması sonucu oluşan klinik durumdur. Bilinen diğer adı Dunbar Sendromu'dur. MALS, yüzbinde iki oranıyla nadir görülen, kadınlarda dört kat fazla ve genç yetişkinlerde daha sık gözlenen bir hastalıktır (1-3). T12 ve L1 vertebra seviyesinde iki taraftaki diyafram kruslarını bağlayan ve fibröz yapıda olan median arkuat ligaman, bu seviyede aortik hiatusu da çaprazlar. Bu ligamanın düşük seviyeli yerleşimi veya çölyak arterin yüksek seviyeli aortik ayrılması, ligamanın çölyak arter üzerine bası yapmasına ve MALS tablosunun oluşmasına zemin hazırlar. Bu sendromun en sık görülen semptomu postprandial ve ekspiryumda belirginleşen karın ağrısıdır (1). Bu şikayete sekonder, hastalar yemekten kaçındığı için kilo kaybı da klinikte sıkça görülür (2,3).

Tanıda temel tanı yöntemi konvansiyonel anjiyografidir (1). Tedavisinde ise, fibröz bandın eksizyonu ya da alternatif olarak girişimsel işlemler ile vasküler yatağın dilatasyonu planlanır. Cerrahi eksizyonun başarısız olduğu olgularda girişimsel radyolojik işlemler düşünülebilir (2).

Bu çalışmada biz kliniğimizde MALS sendromu tanısıyla opere edilen olgularımızı paylaşmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Hasta verileri retrospektif olarak incelendi. Ocak 2021 ve Aralık 2022 tarihleri arasında kliniğimizde MALS sendromu ön tanısıyla operasyona alınan beş hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar cinsiyet, yaş, pre-op şikayetler, tanı metodları, hastane yatış süresi, kilo alımları, cerrahi prosedür ve post-op bulgular açısından değerlendirildi. Hastalarımızın tanısında BT anjiyografi tanı metodu olarak kullanıldı.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve bulgular

Hasta Adı	Cinsiyet	Yaş	Preoperatif kilo	Tanı Yöntemi	Takip Süresi	Mevcut Kilosu
1.Hasta	Kadın	21	44	BT Anjio	24	48
2.Hasta	Kadın	23	47	BT Anjio	20	55
3.Hasta	Kadın	27	45	BT Anjio	16	52
4.Hasta	Erkek	53	54	BT Anjio	3	58
5.Hasta	Erkek	59	59	BT Anjio	3	63

Tartışma

MALS nadir görülen bir klinik durumdur. Toplumda 2/100000 oranında görülebilir. Aslında bu orana semptomatik olguların oranı demek daha doğrudur. Çünkü literatürde asemptomatik çölyak arter stenozunu %2,3 ila 7,2 aralığında gösteren çalışmalar mevcuttur(1,4). Bu durum, darlığın semptom oluşturmayacak küçük boyutlarda kalması veya gelişen kollaterallerle normal akım paterninin sağlanması ile açıklanabilir. Median arkuat ligaman sağ ve sol diyafragmatik krusların birleşim yerini temsil eder ve genellikle alt yerleşimli olması çölyak artere basıya neden olur. Bu bası sonucu gastrointestinal sistemin kan akımı azalır (4).

Beş hasta da, genel anestezi altında median orta hat kesisi ile opere edildi. Küçük omentum açılarak sol gastrik arter askıya alındı. Sol gastrik arter proksimale doğru diseke edilerek çölyak artere ulaşıldı. Çölyak arter üzerindeki fibröz band koter yardımıyla eksize edildi.

Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan, 16.10.2023 tarih ve 19 numaralı oturum kararı ile onay alınmıştır.

Bulgular

Hasta verileri retrospektif incelendiğinde Ocak 2021 ve Aralık 2022 tarihleri arasında kliniğimizde 5 hastanın MALS sendromu ön tanısıyla operasyona alındığı görüldü. Hastaların üçü kadın, ikisi erkekti. Ortalama yaş $\pm 36,6$ (21-59 yaş)'tı. Hastaların tamamında, özellikle yemeklerden sonra artan epigastrik bölgede belirgin karın ağrısı şikayetleri mevcuttu. Bu kronik şikayetleri nedeniyle sık sık doktor kontrolüne giden hastaların tamamında, kilo kaybı şikayeti de mevcuttu ve son 6 aylık periyotta istem dışı ortalama ± 6 (4-7) kilogram kayıpları mevcuttu.

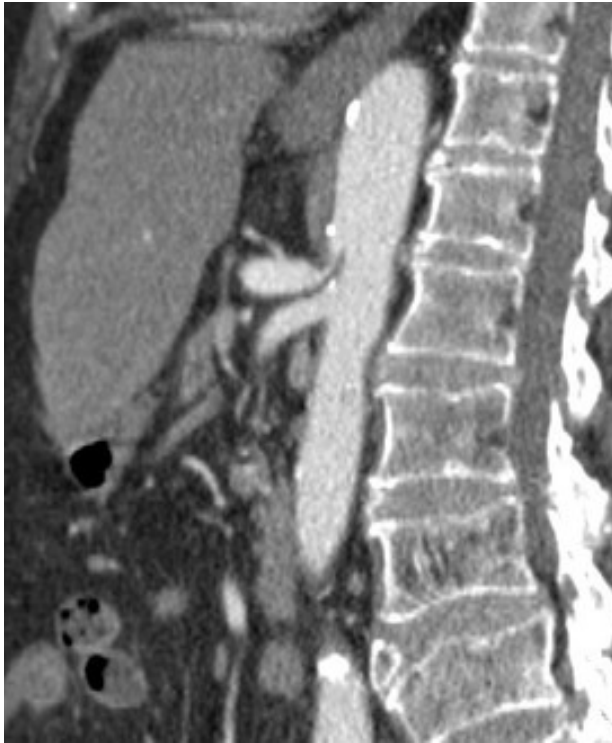
Hastaların klinik şüphe üzerine yapılan ileri tetkiklerinde MALS tanısı BT Anjiyografi ile kondu.

Hastaların fizik muayene ve laboratuvar verilerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Preoperatif ortalama kiloları $\pm 49,8$ (44-59 kg) kg 'dı. Hastaların postoperatif ortalama yatış süresi ± 3 (2-5) gün ve ortalama takip süresi $\pm 13,2$ aydı (3-24 ay). 13,2 aylık ortalama takip süresini takiben ortalama kiloları $\pm 55,2$ (48-63) kg olarak tespit edildi (Tablo -1). Hastaların yemek sonrası olan karın ağrısı şikayetleri de geriledi. Hastaların tamamında postoperatif komplikasyon gözlenmedi.

Klinikte azalan kan akımına bağlı bulgular; bulantı, postprandial karın ağrısı ve buna sekonder gelişen kilo kaybıdır (5). Karın ağrısı ekspiryumda daha belirgin hale gelir. Bu ağrının ekspiryumda daha belirgin hale gelmesinin nedeni ekspiryumda diyaframın yukarı doğru yer değiştirmesine bağlı çölyak arterdeki oklüzyonun daha da belirginleşmesidir. Klinik bulguların ortaya çıkmasında iki teori öne sürülmüştür. İlkinde azalan kan akımının neden olduğu mezenter iskeminin ağrıya neden olmasıdır. İkincisin de ise çölyak ganglion ve pleksusun irritasyonuna sekonder şikayetlerin nörojenik stimülasyona bağlı ortaya çıktığı düşünülür (4,5).

Kilo kaybının ana nedeni yemek sonrası artan karın ağrısının hastada oluşturduğu yemekten kaçınma duygusudur. Şiddetli karın ağrılarını yaşamak istemeyen hastanın, minimize ettiği beslenme alışkanlığı klinikte kendisine kilo kaybı olarak döner (6).

MALS olgularında klinik şüphe sonrası tanı amaçlı Doppler Usg, BT, MR, Konvansiyonel Anjiyografi, BT Anjiyografi gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir (7-9). Doppler Usg'nin tanıdaki yüksek duyarlılığına rağmen, MALS tanısında altın standart tanı yöntemi konvansiyonel anjiyografidir. BT Anjiyografi ise non-invaziv ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle avantajlıdır (9). Bizim olgularımızda hastalara tanı BT Anjiyografi ile konuldu (Şekil 1).



Şekil 1. BT Anjiyografi'de Çölyak Artere Bası

Klinik bulgu veren MALS sendromunda tedavide çölyak arter kan akımının normale getirilmesi amaçlanır. Bunun için bası yapan fibröz band kesilerek çölyak arterin rahatlatılması sağlanabilir. Bu işlem laparoskopik veya açık teknikte yapılabilir (10). Laparoskopinin açık cerrahiye bilinen üstünlükleri nedeniyle cerrahi müdahalenin mümkünse laparoskopik yapılması daha avantajlıdır (11). Bu cerrahi müdahalenin başarılı sonuçlar vermediği olgularda by-pass, anjioplasti veya girişimsel müdahaleler alternatif olarak düşünülebilir (12).

Çalışmamızın retrospektif olması ve olgu sayısının azlığı, sınırlayıcı etkenler olarak değerlendirilebilir.

Sonuç olarak MALS nadir görülen klinik bir tablodur. Özellikle kronik karın ağrısı tarifleyen ve bu ağrıları post-prandial daha belirgin hale gelen hastalarda akılda tutulmalıdır. Cerrahi tedavi hastaların şikayetlerinin giderilmesinde efektif görülmektedir. Bu sendromun erken tanısı hem hastaların

kronik şikayetlerinin giderilmesi hem de sağlık sektörü üzerinde neden oldukları artmış iş gücü ve maliyetlerin giderilmesi açısından önemlidir.

Etik onam: Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan, 16.10.2023 tarih ve 19 numaralı oturum kararı ile onay alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.S.B.

Literatür Tarama: M.S.B.

Tasarım: H.Y.

Veri toplama: M.S.B.

Analiz ve yorum: H.E.

Makale yazımı: M.S.B.

Eleştirel incelenmesi: A.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Goodall R, Langridge B, Onida S, Ellis M, Lane T, Davies AH. Median arcuate ligament syndrome. J Vasc Surg. 2020;71(6):2170-2176.
2. Santos GM, Viarengo LM, Oliveira MD. Celiac artery compression: Dunbar syndrome J Vasc Bras. 2019;18:e20180094.
3. Huynh DT, Shamash K, Burch M, Phillips E, Cunneen S, Van Allan RJ, et al Median arcuate ligament syndrome and its associated conditions Am Surg. 2019;85:1162-5.
4. Kim EN, Lamb K, Relles D, Moudgill N, DiMuzio PJ, Eisenberg JA. Median arcuate ligament syndrome-review of this rare disease JAMA Surg. 2016;151:471-7.
5. Sapadin A, Misesek R. Atypical Presentation of Median Arcuate Ligament Syndrome in the Emergency Department. Clin Pract Cases Emerg Med. 2019;3:413-416.
6. Ng FH, Wai OK, Wong AW, Yu SM. Median arcuate ligament syndrome Hong Kong Med J. 2016;22:184e3-4.
7. Koç M, Artaş H, Serhatlıoğlu S. The investigation of incidence and multidetector computed tomography findings of median arcuate ligament syndrome Turk J Med Sci. 2018;48:1214-8.
8. Nasr LA, Faraj WG, Al-Kutoubi A, Hamady M, Khalifeh M, Halal A, et al Median arcuate ligament syndrome: A single-center experience with 23 patients Cardiovasc Intervent Radiol. 2017;40:664-70.
9. Horton KM, Talamini MA, Fishman EK. Median arcuate ligament syndrome: Evaluation with CT angiography Radiographics. 2005;25:1177-82.
10. J.C. Jimenez, M. Harlander-Locke, E.P. Dutson. Open and laparoscopic treatment of median arcuate ligament syndrome. J Vasc Surg, 56 (2012), pp. 869-873.
11. Kafadar MT, Oguz A, Aday U, Bilge H, Basol Ö. Median arcuate ligament (Dunbar) syndrome: Laparoscopic management and clinical outcomes of a single centre. J Minim Access Surg. 2021 Jul-Sep;17(3):363-368.
12. Shetty R, Subramanyam K, Jacob CS. Dunbar syndrome: a rare presentation of abdominal angina treated by revascularization of the celiac artery by endovascular stenting. Int J Res Med Sci. 2018;6(6):2169-2171.

Çocuk Acil Polikliniğine Kanama Şikayeti ile Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Patients Applied to the Children's Hospital Emergency Polyclinic with Complaint of Bleeding: A Single Center Experience

Rojan İPEK¹, Meki BİLİCİ², Ayfer GÖZÜ PİRİNÇÇİOĞLU³, Yusuf Kenan HASPOLAT⁴

¹Çocuk Nörolojisi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, TÜRKİYE

²Çocuk Kardiyolojisi, Kocaeli Medical Park Hastanesi, Kocaeli, TÜRKİYE

³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, TÜRKİYE

⁴Çocuk Endokrin, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Çocuk Acil polikliniğimize kanama öyküsü ile başvuran hastaların demografik özelliklerinin ve etiyolojik nedenlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve metod: Dicle Üniversitesi Çocuk Hastanesi Acil Polikliniğine Ocak 2010-Aralık 2012 tarihleri arasında kanama öyküsü ile başvuran 331 hastanın dosyası retrospektif incelendi. Çalışmaya alınan hastaların yaş, başvuru şikâyetleri, muayene bulguları, cinsiyet, başvuru zamanı, başvuru mevsimi ve kanama etiyolojisi kaydedildi.

Bulgular: Hasta grubu 133'ü kız, 198'i erkek olmak üzere toplam 331 hastadan oluşmaktaydı. Yaş aralığı 1-192 ay arasında idi. Çocuk acil polikliniğine başvuran hastalarda en sık burun ve ağız içi kanama tespit edilirken, en az sıklıkta enfeksiyöz trombositopeni saptandı. Diğer etiyolojik nedenler; immün trombositopenik purpura, gastrointestinal sistem kanamaları, faktör eksikliği, Henoch Schonlein Purpurası, Glanzmann trombasteniydi. Kanama etiyolojisi ile cinsiyet arasında istatistiksel bir anlamlılık olup ($p<0,05$), erkeklerde kızlara göre daha sık olduğu gözlemlendi. Hastaların %40,8'lik bir kısmında kanama (ağız, burun), %20,8'lik bir kısmında ise ekimoz muayene bulgusuna rastlandı. Ayrıca purpura ile gelen olgularda en sık etiyolojik neden Henoch Schonlein purpurası, peteşi ve ekimoz ile gelenlerde immün trombositopenik purpura, hemartroz ve hematoma ile gelenlerde faktör eksikliği ve solukluk ile gelenlerde ise gastrointestinal sistem kanamaları görüldü. Kanama etiyolojisi ile muayene bulguları arasında istatistiksel bir anlamlılık saptandı. Özellikle Glanzmann trombastenisi, Henoch Schonlein purpurası ve enfeksiyöz trombositopeni tanısı konulan hastalarda ay ve/veya mevsimin hastalıklar üzerine etkisi gözlemlendi.

Sonuç: Çocuk Acil polikliniğine kanama öyküsü ile başvuranlarda acil tetkik ve tedavi gerektiren klinik durumların tespiti açısından, doğru tanıya hızlı bir şekilde ulaşmada demografik özelliklerinin ve etiyolojilerinin tespit edilmesi önemlidir. Bunun sonucunda riskli hastaların erken fark edilmesi ve tedavi planlanması hem morbiditeyi hem de mortaliteyi azaltmada yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Acil poliklinik, Çocuk hasta, Kanama şikayeti

Abstract

Background: In this study, it was aimed to evaluate the demographic characteristics and etiologic causes of patients admitted to our Pediatric Emergency Clinic with a history of bleeding.

Materials and Methods: The files of 331 patients admitted to the emergency outpatient clinic of Dicle University Children's Hospital between January 2010 and December 2012 with a history of bleeding were retrospectively analyzed. Age, presenting complaints, examination findings, gender, time of presentation, season of presentation and etiology of bleeding were recorded.

Results: The patient group in the study consisted of a total of 331 patients, of whom 133 were female and 198 were male. The age range of the patients in the study was between 1-92 months. Patients applied to the pediatric emergency outpatient clinic were most frequently applied due to nasal and oral bleeding, and least frequently because of infectious thrombocytopenia. Other etiologic causes were immune thrombocytopenic purpura, gastrointestinal bleeding, factor deficiency, Henoch Schonlein Purpura and Glanzmann thrombasthenia. There was a statistical significance between the etiology of bleeding and gender ($p<0,05$), and it was observed that it was more common in boys than girls. Considering the examination findings, bleeding (mouth, nose) was found in 40.8% of the patients, and ecchymosis was found in 20.8% of the patients. In addition, the most common etiologic cause was immune thrombocytopenic purpura in patients presenting with petechiae and ecchymosis, Henoch Schonlein purpura in patients presenting with purpura, factor deficiency in patients presenting with hemarthrosis and hematoma, and gastrointestinal system bleeding in patients presenting with pallor. A statistical significance was found between the examination findings and the bleeding etiology. It was determined that the month and/or season had a significant effect on the diseases, especially in patients diagnosed with infectious thrombocytopenia, Glanzmann's thrombasthenia, and Henoch Schonlein purpura.

Conclusions: It is important to determine the demographic characteristics and etiologies of patients presenting to the Pediatric Emergency Outpatient Clinic with a history of bleeding in order to determine the clinical conditions requiring urgent examination and treatment, and to reach the correct diagnosis quickly. As a result, early recognition of risky patients and treatment planning may be guiding in reducing both morbidity and mortality.

Key Words: Emergency polyclinic, Child patient, Bleeding complaint

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Rojan İPEK
Çocuk Nörolojisi, Dicle Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: rjnipek@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 11.10.2023

Kabul tarihi / Accepted: 20.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1374760

Giriş

Damar bütünlüğünün bozulması ile kanın damar dışına akması durumuna kanama denir. Kanamanın kontrolünü sağlamada trombositlere, pıhtılaşma faktörlerine ve damar duvarı gibi hemostazı sağlayacak elemanlara ihtiyaç vardır. Kanamanın çok çeşitli nedenleri olabilir. Kanama, lokal bir nedenden kaynaklanabileceği gibi kanama eğilimi yaratabilecek bir hastalığa bağlı olarak da görülebilmektedir (1). Tüm acil hastaların yaklaşık %25'ini çocuk acil hastaları oluşturmaktadır (2). Erişkinlerde olduğu gibi çocukluk yaş grubunda da kanama önemli bir acil sağlık problemidir. Bu duruma neden olabilecek etiyolojik durum ve risk faktörlerinin belirlenmesinde ayrıntılı bir öykü, fizik muayene ve laboratuvar tetkiklerin değerlendirilmesi yer almaktadır (3). İlk değerlendirmede yapılan hemogram, koagülasyon testleri ve periferik yayma gibi birinci basamak laboratuvar tetkikleri kanamanın etiyolojisini belirlemede kullanılmaktadır. Ancak kesin tanı konulamadığı durumlarda etiyolojiyi ayrıntılı olarak değerlendirmek için kemik iliği aspirasyonu, metabolik taramalar, immünolojik testler ve gen mutasyon analizleri gibi ikinci ve üçüncü basamak testlere ihtiyaç duyulabilmektedir. Hangi hasta için hangi testin uygunluğu öncelikli olarak öykü ve fizik muayene bulgularına dayanılarak konulmalıdır. Fizyolojik şartlarda kanama meydana geldikten sonra hemostazın sağlanması gerekmektedir. Sağlanamadığı durumlarda ön planda yapılması gereken dışarıdan müdahale ile kanamanın durdurulmasıdır. Daha sonra etiyolojiye yönelik önlem alınmalı ve tedavi planı belirlenmelidir. Kanama farklı nedenlere bağlı olarak gelişebildiğinden tedavi yaklaşımı da kanama etiyolojisine göre farklılık göstermektedir. Bu bağlamda, doğru tanıya erken dönemde ulaşma, gereksiz ve pahalı tetkiklerden kaçınmayı mümkün kılacaktır.

Acil polikliniklerine kanama öyküsü ile başvuran çocuk hastalarda, doğru tanıyı hızlı bir şekilde koymak, acil tetkik ve tedavi gerektiren klinik durumların tespit edilmesi ve tedavi edilmesi için çok değerlidir. Bu çalışmada çocuk acil polikliniğine kanama öyküsü ile başvuran olguların demografik ve etiyolojik açıdan değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, Ocak 2010 ile Mart 2012 arasında III. seviye acil polikliniğine kanama şikayetiyle başvuran 331 hasta dahil edildi. Çalışma Dicle Üniversitesi

Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından (13.05.2013 tarih 229 numaralı karar) onaylandı ve Helsinki Bildirgesi uyarınca yapıldı.

Çalışmaya kanama öyküsü olan, acil polikliniğine başvuran ve yaşı 0-18 yıl aralığında olan olgular alındı. Bu kapsamda, 18 yaşından büyük ve bilgilerine erişilemeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Olguların yaş, cinsiyet, başvuru zamanı, başvuru şikâyetleri, muayene bulguları ve kanama etiyolojisine ait bilgiler kaydedildi. Bu çalışma kanama etiyolojisinin yaşa, cinsiyete, hastaneye başvuru şikâyetlerine, muayene bulgularına ve ay/mevsime göre dağılım oranlarını belirlemek amacıyla oluşturuldu.

Fizik muayene bulgularından peteşi, doku altında gözlenen 1-2 mm'lik kanamalar iken; purpura, 3-5 mm büyüklüğündeki kanamalar ve ekimoz ise 1-2 cm civarında büyüklüğe sahip kanamalardır. Bununla beraber, eklem içi kanamalara hemartroz, kas içi kanamalara ise hematoma denilmektedir. Bu retrospektif çalışmada, bazı hastaların acile başvurduklarında daha önce konulmuş bir kanama tanısına sahip oldukları, çalışma kapsamındaki diğer hastalara ise tanılar, ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile düşünülen ön tanılara yönelik laboratuvar tetkikleri sonucunda takip edildikleri servislerde konulmuştur.

İstatistiksel Değerlendirme

Nitel tüm değişkenler ile ilgili tanımlayıcı istatistiksel değerlendirme sayı ve yüzde değerler kullanılarak yapıldı. Yaş değişkenini tanımlamada ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Gruplar arasındaki ilişkiyi ve dağılımı belirlemek için Ki-kare testi kullanıldı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi. Çalışma kapsamındaki istatistiksel analizler, SPSS 18 adlı yazılım aracılığıyla yapıldı.

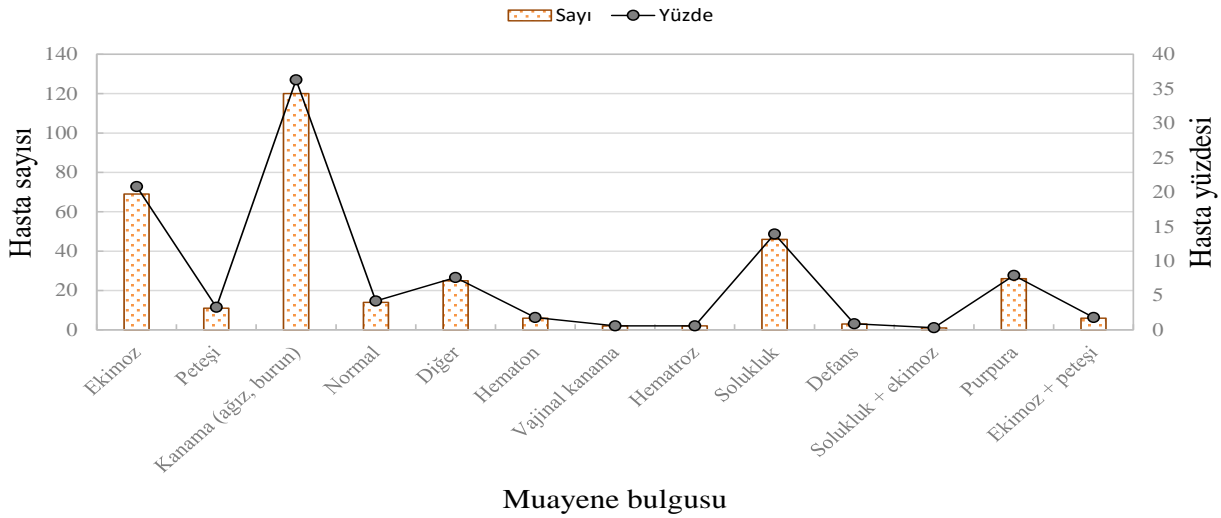
Bulgular

Çalışmaya yaşları 1-192 ay olan 331 olgu alındı. Bu hastaların 133'ü (%40,2) kız, 198'i (%59,8) ise erkek çocuklardan oluşmaktaydı. Çocuk hastanesi acil polikliniğine başvuran hastaların kanama etiyolojisinde %30 ile en sık ağız ve burun içi kanama, %3 ile en az sıklıkta enfeksiyöz trombositopeni saptandı (Tablo 1). Kanama etiyolojisi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$).

Tablo 1. Hastaların kanama etiyolojisi ve cinsiyete göre dağılımı

Kanama Etiyolojisi	Kadın (n) (%)	Erkek (n) (%)	Toplam (n)
Burun ve ağız içi kanama	31 (%31,0)	69 (%69,0)	100
İTP	51 (%52,6)	46 (%47,4)	97
GİS kanamaları	20 (%39,2)	31 (%60,8)	51
Faktör eksikliği	9 (%25,0)	27 (%75,0)	36
HSP	15 (%55,6)	12 (%44,4)	27
Glanzmann trombastenisi	5 (%45,5)	6 (%54,5)	11
Enfeksiyöz trombositopeni	2 (%22,2)	7 (%77,8)	9
Toplam	133 (%40,2)	198 (%59,8)	331

Fizik muayene bulguları arasında: kanama (%40,8), ekimoz (%20,8), solukluk (%13,9), purpura (%7,9), peteşi (%3,3), sünnat yerinde kanama (%3), hematom (%1,8), vajinal kanama (%0,6), normal muayene bulgusu (%4,2), solukluk+ekimoz (%0,3), ekimoz+peteşi (%1,8), karında hassasiyet (%0,9) ve hemartroz (%0,6) bulunmaktaydı (bkz. Şekil 1).



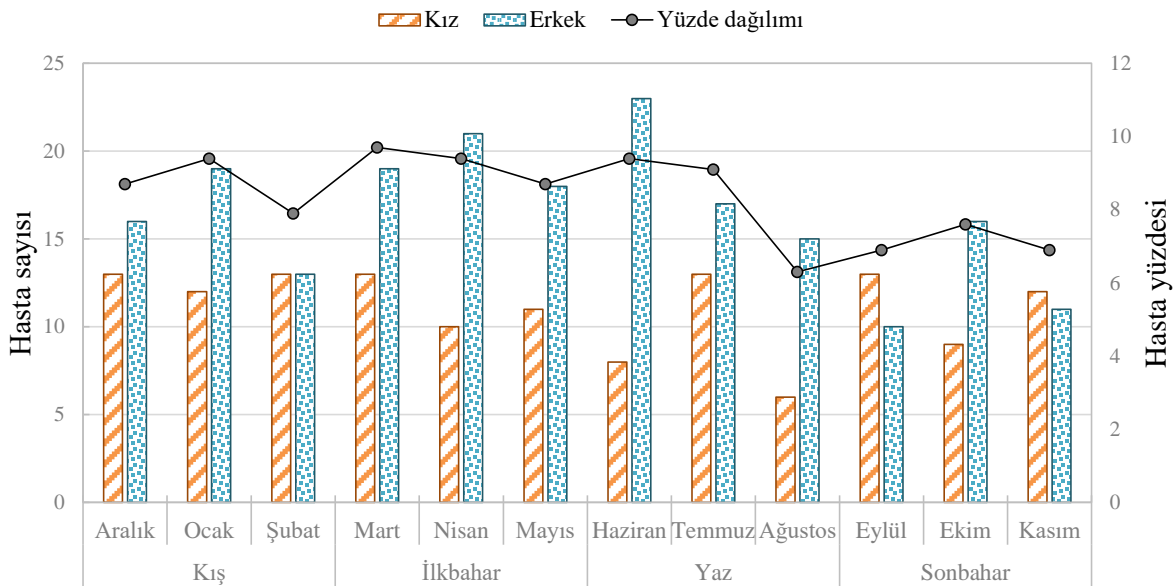
Muayene bulgusu

Şekil 1. Hastaların muayene bulgularına göre sayı ve yüzde dağılımı

Fizik muayene bulgularından solukluk daha sık GIS kanamalarında görülürken; hemartroz ve hematom ile gelen olgularda en sık etiyolojik neden pıhtılaşma faktör eksikliği olarak saptanırken purpura ile gelenlerde HSP, peteşi ve ekimoz ile gelenlerde de İTP olarak saptandı. Muayene bulguları ile kanama türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu saptandı ($p<0,05$).

Hastaların kanama etiyolojisi ile mevsimler arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,05$) (Şekil 2).

Eylül ayı hariç diğer tüm aylarda, kanama öyküsü ile başvurma oranının erkeklerde kızlara oranla daha fazla olduğu tespit edildi. Ayrıca sonbahar mevsimine doğru kanama öyküsü ile başvuran çocuk hasta sayısında düşüş olduğu gözlenmiştir. Yine grafikte sunulan veriler göz önünde bulundurulduğunda, kız hastalarda başvurunun en düşük olduğu ayın ağustos ayı, erkek hastalarda ise eylül ayı olduğu görülmektedir.



Şekil 2. Ay, mevsim ve cinsiyete göre kanama etiyolojisine sahip hastaların sayısı ve aylık yüzdeleri

Tablo 2. Hastaların kanama etiolojisi ve muayene bulgularına göre dağılımı

	İTP		Enfeksiyöz trombositopeni		Faktör eksikliği		Burun ve ağız kanaması		GİS kanamaları		Glanzmann trambastenisi		HSP
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ekimoz	60	61,9	5	55,6	2	5,6	-	-	1	-	-	-	1
Peteşi	9	9,3	2	22,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Purpura	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26
Hematom	-	-	-	-	6	16,7	-	-	-	-	-	-	-
Hemartroz	-	-	-	-	2	5,6	-	-	-	-	-	-	-
Solukluk	1	1,0	-	-	-	-	-	-	39	76,3	7	63,6	-

Tartışma

Kanamalar acil servise başvurunun önemli nedenlerinden biridir. Ağız ve burun kanamaları bunlar içinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu durum hem hastaları hem de ebeveynleri huzursuz etmektedir. Çocuklardaki burun kanamasının nedeni sıklıkla idiyopattir (4). Ağız ve burun kanamaları acil poliklinik şartlarında sıklıkla ilk müdahale ile duran lokal nedenlere bağlı olduğundan gereksiz ve pahalı tetkiklerden kaçınılmalıdır. Genellikle kendiliğinden ya da basit müdahaleler sonrası durabilen kanamalar olmasına rağmen nadiren altta yatan hastalığa bağlı olarak hayatı tehdit eden kanamalara da neden olabilmektedirler (5).

Çalışmamızda burun kanamalarının erkeklerde daha sık olduğunu ortaya koymuştur. Adedeji ve ark. tarafından yapılan çalışmada, E/K oranı 1,5/1 olarak tespit edilmiş olup sıcak ve kurak mevsimlerde burun kanaması ile başvuran hasta sayılarında da artış olduğu belirtilmiştir (6). Bizim çalışma bulgularımız hem cinsiyet hem de mevsimsel sonuçlar bakımından literatür ile uyumlu idi.

Akut idiyopatik trombositopenik purpura, genellikle sağlıklı çocuklarda viral bir enfeksiyon öyküsü sonrası ortaya çıkmaktadır. Akyüz ve ark.'nın yaptığı çalışmada viral seroloji pozitiflik oranının yüksek olduğu vurgulanmıştır (7). Çalışmamızın sonuçlarında ise erkek kız oranı birbirine yakın değerler olarak tespit edilmiştir. İTP insidansındaki mevsimsel dalgalanmanın, en yüksek ilkbaharda ve en düşük sonbaharda tanımlanmasının mevsimsel patojenlere bağlı olduğu düşünülmektedir (8). Bu dalgalanma çalışmamızda da gözlenmiştir.

Faktör eksikliği tespit edilen olguların çalışmamızda erkeklerde daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu durumun ülkemizde ve bölgemizde akraba evliliklerinin görülme sıklığının yüksekliği, otozomal resesif kalıtsal hastalıklara ve beraberinde X'e bağlı resesif kalıtım özelliğinin erkek cinsiyet lehine sonuçlanmasında etkili olduğunu düşündürmektedir (9). Çok nadir de olsa hastalığın kız çocuklarında da görüldüğü gözlenmiştir. Şalcıoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada da erkek cinsiyet hâkimiyeti mevcut olup olguların büyük çoğunluğunun X'e bağlı resesif kalıtım gösteren faktör eksikliğinden kaynaklandığı vurgulanmıştır (10). Henoch-Schönlein purpurası (HSP) da genelde erkek cinsiyette daha sık görülmektedir. Ece ve ark.'nın çalışmasında erkek cinsiyette daha sık olduğu bildirilmiş olup bu veriler bizim verilerimiz ile ben-

zerdir (11). Ayrıca HSP olgularının sıklıkla sonbahar, kış ve ilkbahar mevsiminde görüldüğüne dair çalışmalar da bulunmaktadır (12-14). Bu bağlamda, olgularımızın dağılımının literatürdeki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Glanzmann trambastenisindeki cinsiyet dağılımında ise erkek ve kız cinsiyeti eşit oranda etkilenmektedir. Bu konuda literatürdeki çalışmalar incelendiğinde çalışma kapsamında elde edilen sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür (15). Çocukluk yaş grubunda GİS kanamaları, yaş grubuna göre farklılık göstermekle birlikte her yaşta kanama görülebilmektedir. Pant ve ark.'nın çalışmasında, GİS kanamalarının erkek cinsiyette daha sık görüldüğü vurgulanmıştır (16). Çalışmamızda da erkek cinsiyette görülme sıklığı daha fazlaydı ve muayene bulgularımızda ise solukluk en sık olarak gözlemlendi. Gerçeker ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise solukluk muayene bulgusunun hem alt hem de üst GİS kanamalarında en sık gözlenen bulgular arasında olduğu tespit edilmişti (17).

Ayrıntılı ve dikkatli muayene bulguları sistemik hastalıkların tanısını koymada yardımcı olabilmektedir. Purpurik lezyonların değerlendirilmesinde lezyonun palpabl olup olmadığı, lezyonun şekli ve inflamasyon bulguları etiolojide yol gösterici olabilir. Özellikle trombositopeninin eşlik etmediği palpe edilen purpura HSP tanısı için çok önemlidir. İTP'de ise trombositopeninin derecesine bağlı olarak peteşi ve ekimoz bağlı deri ve mukoza kanamaları görülebilmektedir (18). Ayrıca kas ve eklem içi kanamaların varlığı faktör eksikliğini akla getirebilmektedir. Sonuçlarımızda solukluk daha sık olarak GİS kanamalarında görülürken; purpura ile gelen olgularda en sık etiolojik nedenin HSP, peteşi ve ekimoz ile gelenlerde İTP, hemartroz ve hematoma ile gelenlerde de faktör eksikliği olduğu saptandı. Hastalıkların etiolojisinde mevsimsel değişimlerin de etkili olduğu bilinmektedir (19,20). Özellikle ay ve/veya mevsimin, Glanzmann trombastenisi, enfeksiyöz trombositopeni ve HSP tanısı konulan hastalarda, bu hastalıklar üzerine önemli bir etkiye sahip olduğu sonucuna varıldı. Ancak bu durumun Glanzmann trombositopenisinde rastlantısal olduğu tahmin edilse de özellikle enfeksiyöz trombositopeni ve HSP hastalığında geçirilmiş enfeksiyon öyküsünün olması klinik tablonun mevsimsel enfeksiyonlara bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak acil polikliniğine kanama öyküsü ile başvuran hastaların hayatı tehdit edecek klinik tablolara ilerlememesi açısından demografik özelliklerini değerlendirip ve etiolojik

nedenlerin ivedilikle konulup, kanamanın ciddiyetine göre tedaviye hızla karar verilmeli, uygun ve doğru müdahale yapılmalıdır. Teknolojik ilerlemelere rağmen doğru tanıya ulaşmada ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene sonuçları hâlâ değerini korumaktadır. En sık tespit edilen nedenler göz önünde bulundurulup bu durumlara göre önlem alınarak gereksiz tetkik ve girişimlerden de kaçınılabileceği düşünülmektedir. Literatürde bu konuda yapılan çalışma sayısının yetersiz olması ve tedavi yaklaşımlarının tanıyla doğrudan ilişkili olmasından ötürü, çalışmamızın verileri önem arz etmektedir.

Etik onam: Çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından (13.05.2013 tarih 229 numaralı karar) onaylandı ve Helsinki Bildirgesi uyarınca yapıldı.

Yazar Katkıları:

Konsept: R.İ., Y.K.H.

Literatür Tarama: R.İ., M.B., A.G.B.

Tasarım: R.İ., Y.K.H.

Veri toplama: R.İ.

Analiz ve yorum: R.İ., M.B., Y.K.H.

Makale yazımı: R.İ., M.B., A.G.P.

Eleştirel incelenmesi: A.G.P., Y.K.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

- Hussein HK, Nicolson P, Fordwor K, Lowe GC. Mild bleeding disorders: what every clinician should know. Br J Hosp Med 2017;78(12):684-710.
- Öztürk MA, Güneş T. Acil hastanın özellikleri ve acil hastaya yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Ped Spec Top 2004;2(6):519-28.
- Allen GA, Glader B. (2002). Approach to the bleeding child. Pediatr Clin North Am 2002;49(6):1239-56.
- Viljoen J. Epistaxis in children: Approach and management. Contin Med Educ 2003;21(11):664-669.
- Stadler RR, Kindler RM, Landis BN, Vogel NI, Holzmann D, Soyka MB. (2018). Emergency consultation for epistaxis: A bad predictor for overall health?. Auris Nasus Larynx 2018;45(3):482-6.
- Adedeji TO, Bande SA. Epistaxis and its Management in a Tertiary Health Facility in Nigeria:A need for thorough Evaluation. West Afr J Med 2014;33(3):195-200.
- Akyüz FÇ, Kelekçi S, Söker M, Karabel M, Şen V, Üzel VH ve ark. İmmün Trombositopenik Purpura Olgularımızın Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi. J Turgut Ozal Med Cen 2013;20(3):246-51.
- D'Orazio JA, Neely J, Farhodi N. İTP in children: pathophysiology and current treatment approaches. J Pediatr Hematol/Oncol 2013;35(1):1-13.
- Koç I. Prevalence and sociodemographic correlates of consanguineous marriages in Turkey. J Biosoc Sci 2008;40:137-48.
- Şalcıoğlu Z, Bayram C, Şen H, Ersoy G, Aydoğan G, Akçay A et al. Congenital Factor Deficiencies in Children: A Report of a Single-Center Experience. Clin Appl Thromb Hemost 2018;24(6):901-7.
- Ece A, Yolbaş İ, Balık H, Kocamaz H, Yel S, Uluca Ü ve ark. Çocuklarda Henoch-Schönlein purpurası: 214 hastanın değerlendirilmesi. J Clin Exp Invest 2012;3(1):91-5.
- Gedalia A. Henoch-Schönlein purpura. Curr Rheumatol Rep 2004;6(3):195-202.

- Trapani S, Micheli A, Grisolia F, Resti M, Chiappini E, Falcini F et al. Henoch-Schönlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. Semin Arthritis Rheum 2005;35(3):143-53.
- Wilkinson A. Early recognition and treatment of Henoch-Schönlein purpura in children. Nurs Child Young People 2019;31(5):36-40.
- Botero JP, Lee K, Branchford BR, Bray PF, Freson K, Lambert MP et al. Glanzmann thrombasthenia: genetic basis and clinical correlates. Haematologica 2020;105(4):888-94.
- Pant C, Sankararaman S, Deshpande A, Olyae M, Anderson MP, Sferra TJ. (2014). Gastrointestinal bleeding in hospitalized children in the United States. Curr Med Res Opin 2014;30(6):1065-9.
- Gerçeker E, Kasırga E, Doğan G, Soysal B. (2021). Üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan çocuklarda gastrointestinal kanamalarının retrospektif değerlendirilmesi. Sakarya Tıp Dergisi 2021;11(1):53-60.
- Güngör T, Bilir ÖA, Çulha VK, Güngör A, Kara A, Azık FM et al. Retrospective evaluation of children with immune thrombocytopenic purpura and factors contributing to chronicity. Pediatr Neonatol 2019;60(4):411-6.
- Choudhary S, Kumar D, K Bohra G, Gupta A, Meena DS, Rathore RS et al. Clinical Evaluation of Febrile Thrombocytopenia in Western Rajasthan- a Hospital-based Study. Infect Disord Drug Targets 2022;20(5):718-723.
- Oni L, Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)-Advances and Knowledge Gaps. Front Pediatr 2019;27(7):257.

Investigation of Carbapenemase Production Among Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates

Karbapeneme Dirençli *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Karbapenemaz Üretiminin Araştırılması

Shirwan Hussein DARWEESH¹ , Umut Safiye ŞAY COŞKUN² 

¹Department of Medical Microbiology, College of Health Sciences, Cihan University-Duhok, Duhok, IRAQ

²Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Tokat Gaziosmanpaşa University, Tokat, TÜRKİYE

Abstract

Background: *Pseudomonas aeruginosa* is an opportunist organism that causes potentially life threatening nosocomial infections, particularly in immunocompromised patients. Carbapenems are regarded to be the last line of treatment against severe infections caused by multi drug resistant *P. aeruginosa* isolates. Production of the carbapenemase enzyme is the primary mechanism of carbapenem resistance and has become a serious health concern worldwide as these enzymes are highly transferable and limit therapeutic alternatives. Rapid detection of carbapenemase production is important for prompt planning the treatment of carbapenemase-producing isolates and preventing the spread of these strains. This study aimed to investigate carbapenemase production in carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates by the Carbapenem inactivation method.

Materials and Methods: In this retrospective study a total of 172 *Pseudomonas aeruginosa* isolates were obtained from different samples sent from various clinics to Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Application Hospital Microbiology Laboratory between 2016-2019 and were evaluated. Of the 172 isolates, 51 (29.7%) were found to be carbapenem-resistant and included in this investigation. Identification and antibiotic susceptibility tests of the isolates were performed with the Vitek 2 (Biomérieux, France) automated system. Carbapenem sensitivities were also determined by the disc diffusion method. Carbapenemase production in isolates was investigated by the Carbapenem inactivation method.

Results: These samples were sent from clinical units, such as neurology (n=10), general surgery (n=8), internal medicine (n=7), and pediatric (n=6). The isolates were identified from wounds (n=17), sputum (n=15), blood (n=11), urine (n=5), and cerebrospinal fluid (n=3) samples. Of all the carbapenem-resistant samples 32 (62.8%) were obtained from male, and 19 (37.3%) from female patients. Of the 51 carbapenem resistant isolates, 38 (74.5%) were found to be resistant to both imipenem and meropenem. Eight (15.7%) isolates were found to be resistant to imipenem only, and five (9.8%) isolates were resistant to meropenem. Carbapenemase production was detected in 31 (60.8%) isolates by using the Carbapenem inactivation method. The antibiotic resistance rates of the carbapenem-resistant isolates were as follows: piperacillin-tazobactam 65%, amikacin 6.8%, gentamicin 15.2%, ceftazidime 34.6%, cefepime 38.3%, ciprofloxacin 26.7%, levofloxacin 24.2%.

Conclusions: Rapid identification of carbapenemase enzymes among carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates using phenotypic and genotypic approaches is important to control the transmission of infection caused by carbapenem-resistant isolates and to control the morbidity and mortality associated with them. In this study, the carbapenem inactivation test was seen as a method that can be preferred in the laboratory in terms of its easy and fast application in the detection of carbapenemase production.

Key Words: *Pseudomonas aeruginosa*, Carbapenem inactivation method, Antimicrobial resistance

Öz

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa*, özellikle immüno-kompromize hastalarda hayati tehlike oluşturan hastane enfeksiyonlarına yol açan fırsatçı bir patojendir. Karbapenemler, çoklu ilaç direnci olan *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının neden olduğu ciddi enfeksiyonlara karşı son tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Karbapenemaz enzim üretimi karbapenem direncinin ana mekanizmalarından biridir. Karbapenemaz direnç genleri yüksek oranda aktarılabiliyor olduğundan ve terapötik seçenekleri sınırladığından dünya çapında ciddi bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Karbapenemaz üretiminin hızlı tespiti, karbapenemaz üreten izolatların tedavisinin hızlı bir şekilde planlanması ve bu suşların yayılmasının önlenmesi için önemlidir. Bu çalışmada, karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında karbapenemaz üretiminin Karbapenem inaktivasyon yöntemi ile araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif çalışmada 2016-2019 yılları arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen farklı örneklerden toplam 172 *Pseudomonas aeruginosa* izolatı değerlendirilmiştir. Toplam 172 izolatın 51'i (%29,7) karbapenem dirençli bulunarak çalışmaya dahil edilmiştir. İzolatların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri Vitek 2 (Biomérieux, Fransa) otomatize sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Karbapenem duyarlılıkları ayrıca disk difüzyon yöntemiyle de belirlenmiştir. İzolatlarda karbapenemaz üretimi Karbapenem inaktivasyon yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Örnekler nöroloji (n=10), genel cerrahi (n=8), dahiliye (n=7) ve pediatri (n=6) dahil olmak üzere çeşitli klinik birimlerden gönderilmiştir. İzolatlar yara (n=17), balgam (n=15), kan (n=11), idrar (n=5) ve beyin omurilik sıvısı (n=3) örneklerinden tanımlanmıştır. Karbapenem dirençli örneklerin 32'si (%62,8) erkek, 19'u (%37,3) kadın hastalardan elde edilmiştir. Karbapeneme dirençli 51 izolatın 38'i (%74,5) hem imipenem hem de meropeneme dirençli bulunmuştur. Sekiz (%15,7) izolat sadece imipeneme ve beş (%9,8) izolat meropeneme dirençli bulunmuştur. Karbapenemaz üretiminin hızlı tespiti için kullanılan Karbapenemaz inaktivasyon yöntemi ile 31 (%60,8) izolatta karbapenemaz üretimi tespit edilmiştir. Karbapenem dirençli izolatların antibiyotik direnç oranları şu şekildedir: piperacillin-tazobactam %65, amikasin %6,8, gentamisin %15,2, seftazidim %34,6, sefepim %38,3, siprofloksasin %26,7, levofloksasin %24,2.

Sonuç: Karbapeneme dirençli *Pseudomonas aeruginosa* izolatları arasında karbapenemaz enzimlerinin fenotipik ve genotipik yaklaşımlar kullanılarak hızlı bir şekilde tanımlanması, karbapeneme dirençli izolatların neden olduğu enfeksiyonun bulaşmasını kontrol etmek ve bunlarla ilişkili morbidite ve mortaliteyi kontrol etmek için önemlidir. Bu çalışmada karbapenem inaktivasyon testi, karbapenemaz üretiminin tespitinde kolay ve hızlı uygulanabilmesi açısından laboratuvarında tercih edilebilecek bir yöntem olarak görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, Karbapenem inaktivasyon yöntemi, Antimikrobiyal direnç.

Corresponding Author/Sorumlu Yazar

Dr. Umut Safiye ŞAY COŞKUN

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muhittin Fisunoğlu Cad, Ali Şevki EREK Yerleşkesi 60200 Tokat, TÜRKİYE

E-mail: umut.saycoskun@gop.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 14.12.2023

Accepted / Kabul tarihi: 23.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1404926

Introduction

Pseudomonas aeruginosa (*P.aeruginosa*) is a common gram-negative aerobe from the *Pseudomonadaceae* family. *P.aeruginosa* is rod-shaped and found alone, in pairs, or in short chains. The name *aeruginosa* refers to the green-blue colour of clinical isolates' colonies. *P. aeruginosa* does not ferment carbohydrates, instead producing acid from sugars (1). This bacterium is a notable model of antimicrobial resistance among bacterial pathogens because it possesses almost all the known mechanisms to resist antibiotic. There are three main mechanisms through which *P.aeruginosa* may develop carbapenem resistance. Including mutations in the outer membrane porin OprD gene, overexpression of efflux pumps, and carbapenemase production (2,3).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) were classified 18 different types of pathogens into three categories: urgent, serious or alarming in 2019. It was determined that the multidrug-resistant *P.aeruginosa* was classified as a serious threat. Some of multidrug-resistant *P.aeruginosa* isolates are resistant to nearly all antibacterial agents. Two to 3 % of *P.aeruginosa* that is resistant to carbapenems have a mobile genetic element that makes the carbapenemase enzyme. CDC also highlighted that drug development should be focused on the most dangerous infections, like those caused by carbapenemase-producing bacteria, including carbapenem-resistant *P.aeruginosa* (4).

Carbapenems are regarded to be the last treatment options against infections caused by multi drug resistant *P. aeruginosa* (2,5). Nevertheless, increased carbapenem resistance has been reported in *P. aeruginosa* all over the world, with carbapenem-resistance prevalence varying from 10-50% in the majority of countries (6). Carbapenem-resistant *P. aeruginosa* is sometimes resistant to nearly all other antibacterials, which makes infections more difficult to treat and increases morbidity and mortality rates among patients that are hospitalized or have compromised immune systems (7). Production of carbapenemase enzymes by *P.aeruginosa* has become a serious health issue globally as these enzymes inactivate almost all beta-lactam antibiotics, including carbapenems. Antibiotic resistance spreads easily among diverse bacterial species, often carrying multiple resistance determinants, thus limiting treatment options. For these reasons, these enzymes have been studied in numerous studies worldwide, by using different phenotypic and genotypic methods. Finding carbapenemase enzymes by molecular techniques is the gold standard. However, these approaches are more costly, appropriate laboratory requirements are necessary, and unable to identify unknown and novel resistance genes (8). The carbapenem inactivation method (CIM) is one of several phenotypic methods developed to determine carbapenemase production. Especially in the last five years, this method has become popular. The CIM method has become the most commonly used procedures

for phenotypically determining carbapenemase production since this method is simple, reliable, and can be carried out in any laboratory (9). In this study, it was aimed to investigate carbapenemase production in carbapenem-resistant *P.aeruginosa* isolates by carbapenem inactivation method.

Materials and Methods

In this retrospective study *P. aeruginosa* isolates were obtained from various samples (blood, wounds, urine, cerebrospinal fluid, and sputum) that were sent to the Tokat Gaziosmanpaşa University Research and Application Hospital Microbiology Laboratory from various clinics between 2016-2019 were evaluated. Only one isolate from each patient was included in the study. A total 51 (29.7%) of 172 isolates were found to be carbapenem-resistant and included in the study. Identification of the isolates were performed with the conventional methods methods and Vitek 2 (Biomerieux, France) automated system. Antibiotic susceptibility of the isolates were done by Vitek 2 (Biomerieux, France) automated system according to the guidelines of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) (10). The identified *P. aeruginosa* isolates were stored in skim milk at -80°C till the study.

The stocks of *P.aeruginosa* isolates were revived by culturing onto blood agar (HiMedia Turkey), and eosin methylene blue agar (HiMedia Turkey). The Kirby-Bauer disk diffusion methods were used for both imipenem 10 µg (Bioanalyse) and meropenem 10 µg (Liofilchem) for carbapenem susceptibility. Carbapenemase activity was detected phenotypically by carbapenem inactivation method (9).

Carbapenem Inactivation Method: For each isolate, a loopful of 10 µl µl culture and a disc of 10 g meropenem (Oxoid Ltd, Hampshire, United Kingdom) were suspended in 400 µl of distilled water and incubated at 35°C for four hours. *Escherichia coli* ATCC 0.5% McFarland suspension was distributed onto Mueller-Hinton agar (HiMedia Turkey) and left to dry for 3-10 minutes at room temperature. The meropenem disc was removed from the solution after incubation and streaked onto Mueller-Hinton agar containing *Escherichia coli* ATCC. The plates were incubated for four hours at 37°C. Positive inhibitory zone diameters ranging from 0 to 16 mm were regarded positive, as was satellite expansion of colonies measuring 16-18 mm. An inhibitory zone diameter of 19 mm showed negative results Fig 2 (9).

Statistical analysis: The data was statistically analysed using SPSS Statistical Program Version 21.0. (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). For the description of quantitative variables with a normal distribution, mean and standard deviation were utilized. Mean and range were used to characterize non-normally distributed data. The qualitative characteristics were described using numbers and percentages.

Results

A total of 172 *P. aeruginosa* isolates were isolated from clinical samples of patients from various units. Only 51 (29.7%) samples were resistant to imipenem and/or meropenem. These 51 carbapenem-resistant isolates were included in this study. A total of 38 (74.5%) isolates were resistant to both imipenem and meropenem. Eight (15.7%) isolates were only resistant to imipenem. And five (9.8%) isolates were resistant to meropenem.

Isolates were identified from different clinical specimens including wound (n = 17), sputum (n = 15), blood (n = 11),

urine (n = 5) and cerebrospinal fluid (n = 3). In addition, of all the 51 carbapenem resistant isolates, 32 (62.8%) samples were obtained from male patients, and 19 (37.3%) samples were obtained from female patients. These samples were collected from a variety of clinical units, including neurology (n =10), general surgery (n =8), internal medicine (n =7), and pediatric (n =6). The clinics where samples were sent shown in Figure 1.

Carbapenemase enzyme production was determined by CIM in a total of 31 (60.8%) isolates. CIM positive isolates were shown in Figure 2.

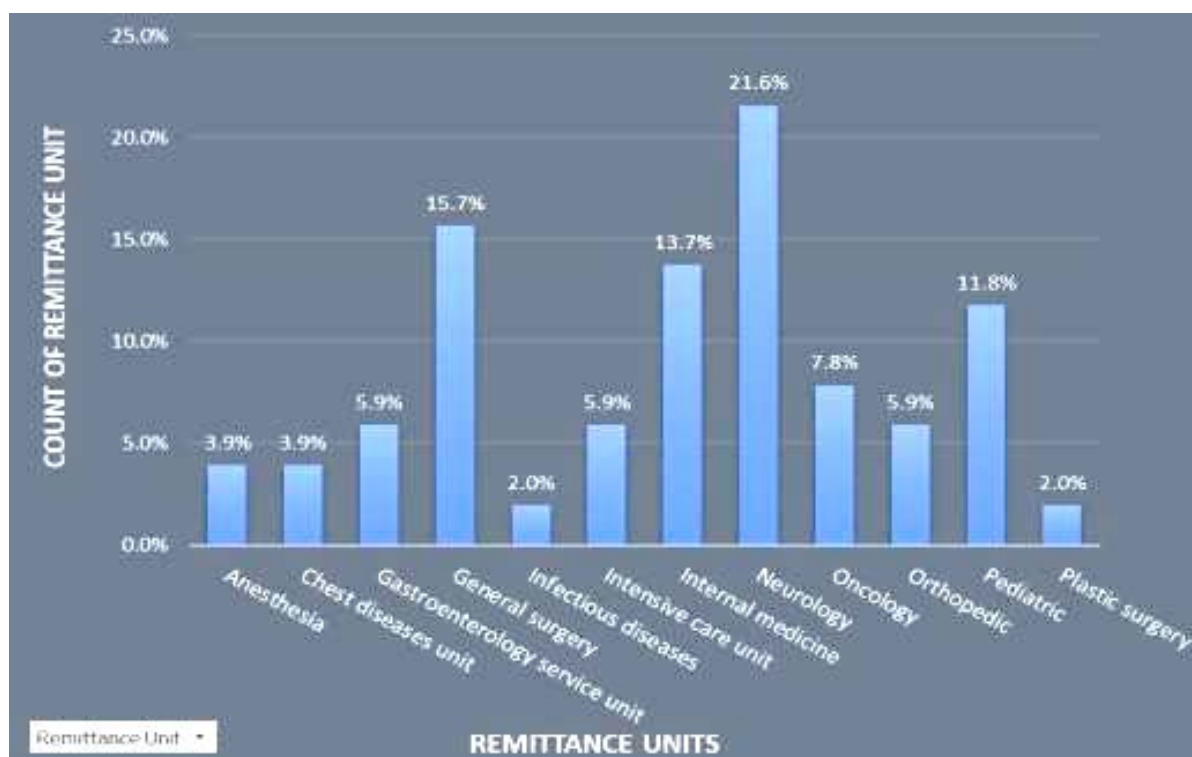


Figure 1. Distribution of the clinics in which samples were sent



Figure 2. CIM positive isolates

Discussion

Carbapenems are the most efficient antibiotic classes for treating *P. aeruginosa* infections. Also, carbapenems are the last choice for treatment of infections caused by multidrug-resistant *P. aeruginosa* infections (11). Carbapenemase production is a critical factor of carbapenem resistance in *P. aeruginosa*. As a consequence, identifying and monitoring carbapenemase-producing isolates has become critical for the selection of the most effective treatment strategies and the successful execution of infection control measures in hospital settings (12).

Acar et al. performed a meta-analysis in 2019 determined the resistance to meropenem was 30.1% and resistance to imipenem was 28.0%. The researchers concluded that the prevalence of antibiotic resistance in pathogenic strains of *P. aeruginosa* in Turkey is considerably high and continues to rise compared to previous years (13). Imipenem and meropenem resistance rate in *P. aeruginosa* was found as 26.8% and 25.1%, respectively, according to a meta-analysis performed by Işık et al. The authors concluded frequency of *P. aeruginosa* strains resistant to carbapenems has dramatically risen in Turkey as a direct result of the extensive usage of these antibiotics (14). *P. aeruginosa* was determined one of the most frequently bacteriae identified from respiratory tract samples, and 43% of these isolates were susceptible to imipenem and 34.5% to meropenem in 2021 (15). Similarly, the findings of our study showed that resistance to imipenem and meropenem is critically high. And this means that carbapenem resistance is alarmingly prevalent in Turkey.

Production of carbapenemase enzymes by *P. aeruginosa* has become a serious health issue globally as these enzymes inactivate almost all beta-lactam antibiotics, including carbapenems. Their production is one of the main resistance mechanisms of *P. aeruginosa*, and it is easily spread between various bacterial species, which frequently carry multiple resistance determinants, thereby limiting treatment options. For these reasons, these enzymes have been studied in numerous studies worldwide, by using different phenotypic and genotypic methods. (8). In contrast, several phenotypic methods have been developed for the detection of carbapenemase production including the carbapenem inactivation method. The carbapenem inactivation method is one of the most commonly used procedures for phenotypically determining carbapenemase production since this method is simple, reliable, and can be carried out in any laboratory (9). Carbapenem inactivation method has been widely utilized for the identification of carbapenemase enzyme and also it was evaluated in several studies. Akhi et al. evaluated phenotypic methods to investigate carbapenemase production in isolates of carbapenem-resistant *P. aeruginosa*. Carbapenem resistance was found in 121 of the 245 *P. aeruginosa* isolates tested. A total of 35 (28.9%) carbapenem-resistant isolates were positive with CIM. Moreover, CIM has been shown to be highly effective considering its sensitivity, specificity, low cost, and simplicity of result interpretation. CIM was suggested to be used routinely in clinical laboratories for the

identification of carbapenemase-producing *P. aeruginosa* (16). Aktaş et al. reported the sensitivity and specificity of the CIM test were 78% and 100%, respectively. Several advantages of carbapenem inactivation method were highlighted, including cost-effectiveness, the use of simple types of equipment that are broadly supplied at laboratories, and interpreting carbapenem inactivation method findings is relatively easy (8). In another study, 84 isolates of carbapenem-resistant *P. aeruginosa* were screened to investigate the presence of the carbapenemase enzyme, but it was detected in only three isolates by carbapenem inactivation method (17). Gutiérrez et al. highlighted that CIM is highly promising method for routine use because of its sensitivity and specificity. It is also inexpensive and simple to use. Furthermore, utilizing the disks to evaluate the inhibition zones simplifies the interpretation of the results and improves both sensitivity and specificity of the test (18).

Beig et al. determined the carbapenemase production and to assess the efficiency of phenotypic methods, including CIM for quick and reliable identification of carbapenemase enzyme in 97 different strains of *P. aeruginosa* that had been obtained from samples collected in hospitals located in Hamadan, Iran in 2021. Their findings showed that 49 isolates were resistant to carbapenems. Carbapenem enzyme production was identified in 46 isolates of carbapenem resistant *P. aeruginosa* by using the CIM. They demonstrated that CIM methods can be used for fast and accurate identification of carbapenemase enzymes. Additionally, this method is suitable to use in medical microbiology laboratories (19). In 2017, Malkoçoğlu et al. indicated carbapenemase production was shown in only three of 84 isolates, and noted that the carbapenem resistance in other strains could be due to another mechanism, for example, porin alterations, and efflux pumps (20). Carbapenemase production and their encoding genes were screened among 70 isolates *P. aeruginosa* in another research by Çiçek et al. They reported that 34.3% of isolates were resistant to carbapenem, also the genes encoding these enzymes were found in 36 isolates (6).

Tufekçi et al. reported 78% (n =57) of isolates produce carbapenemase by CIM (21). Similarly, the results of the present study 60.8% of isolates were found to be positive for carbapenemase activity by the phenotypic CIM test. The results of this study revealed a noticeably high prevalence of carbapenemase-producing *P. aeruginosa* isolates at our hospital.

Early and further investigation of carbapenemase production in *P. aeruginosa* is urgently needed to prevent carbapenemase spread among gram-negative bacteria in healthcare settings.

This research has certain limitations. Infections caused by multidrug-resistant bacteria that have been treated with a wide range of antibiotics and have failed therapies require considerably more detailed guidance to enable the selection of an appropriate antibiotic. Among these microbiological criteria is the antimicrobial's minimum inhibitory concentration

(MIC). However in this study, MIC was not evaluated. Moreover, carbapenemase production has not been studied by molecular methods.

Conclusion

In order to avoid or minimize the development and further spread of bacterial resistance, infection prevention and control and principled antibiotic utilization strategies need to be improved, and antibiotic resistance profiles should be monitored continuously. Reliable and convenient phenotypic laboratory tests are available to detect carbapenemase-producing *P. aeruginosa*. Rapid detection of carbapenemase production is important for prompt planning the treatment of carbapenemase-producing isolates and preventing the spread of these strains. Based on the results of this study, the carbapenem inactivation test was found to be a simple and cost-effective method for the identification of carbapenemase synthesis.

Ethical Approval: This study was approved by Tokat Gaziosmanpaşa University Ethics Committee for Clinical Research decision number: 21-KAEK-243.

Author Contributions:

Concept: S.H.D., U.S.Ş.C.

Literature Review: S.H.D., U.S.Ş.C.

Design : S.H.D., U.S.Ş.C.

Data acquisition: S.H.D.

Analysis and interpretation: S.H.D., U.S.Ş.C.

Writing manuscript: S.H.D., U.S.Ş.C.

Critical revision of manuscript: U.S.Ş.C.

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

Financial Disclosure: This research was supported by Tokat Gaziosmanpaşa University Scientific Research Center. (Project number: 2021/103)

References

- AL-Fridawy RAK, Al-Daraghi WAH, Alkhafaji MH. Isolation and identification of multidrug resistance among clinical and environmental *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *Iraqi J Biotechnol.* 2020;19(2):37-45.
- Feng W, Huang Q, Wang Y, Yuan Q, Li X, Xia P, et al. Changes in the resistance and epidemiological characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* during a ten-year period. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021 Apr;54(2):261-6.
- Verma N, Prahaj AK, Mishra B, Behera B, Gupta K. Detection of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* by phenotypic and genotypic methods in a tertiary care hospital of East India. *J Lab Physicians.* 2019;11(4):287-91.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2019). *Antibiotic resistance threats in the United States, 2019*. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Walsh F, Amyes SG. Carbapenem resistance in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Chemother.* 2007;19(4):376-81.
- Çopur Çiçek A, Ertürk A, Ejder N, Rakici E, Kostakoğlu U, Yıldız İE et al. Screening of Antimicrobial Resistance Genes and Epidemiological Features in Hospital and Community-Associated Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Infect Drug Resist.* 2021;14:1517-26.
- Shaaban M, Al-Qahtani A, Al-Ahdal M, Barwa R. Molecular characterization of resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* isolates resistant to carbapenems. *J Infect Dev Ctries.* 2018;11(12):935-43.
- Aktaş E, Malkoçoğlu G, Otlu B, Çiçek AÇ, Külah C, Cömert F, et al. Evaluation of the Carbapenem Inactivation Method for Detection of Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacteria in Comparison with the RAPIDEC CARBA NP. *Microb Drug Resist.* 2017;23(4):457-61.
- van der Zwaluw K, de Haan A, Pluister GN, Bootsma HJ, de Neeling AJ & Schouls LM. The carbapenem inactivation method (CIM), a simple and low-cost alternative for the Carba NP test to assess phenotypic carbapenemase activity in gram-negative rods, *PLoS One* 2015;10(3):e0123690.
- Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters. EUCAST documents version 8.1. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, 2018. https://www.eu-cast.org/clinical_breakpoints
- Silva A, Silva V, Igrejas G, Poeta P. Chapter 17 - Carbapenems and *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and epidemiology. *Antibiotics and Antimicrobial Resistance Genes in the Environment*, Elsevier; 2020 pp. 253-268.
- Ivanova, K. Carbapenemases-types and detection. *Probl Inf Parasit Dis.* 2014;42(2):9-13.
- Acar A, Karaahmetoğlu G, Akalın H, Altay AF. Pooled prevalence and trends of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates over the past 10 years in Turkey: A meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019;18:64-70.
- Isik SA, Yenilmez E, Cetinkaya RA, Gorenek L, Kose S. A meta-analysis of antibiotic resistance rates in *Pseudomonas aeruginosa* isolated in blood cultures in Turkey between 2007 and 2017. *North Clin Istanbul.* 2021;8(3):286-97.
- Çolak M, Çakmaklıoğulları EK. Prevalence and antibiotic resistance of bacterial pathogens in respiratory tract samples of geriatric patients. *J Surg Med.* 2021;5(5):472-7.
- Akhi MT, Khalili Y, Ghotaslou R, Kafil HS, Yousefi S, Nagili B, et al. Carbapenem inactivation: a very affordable and highly specific method for phenotypic detection of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates compared with other methods. *J Chemother.* 2017;29(3):144-9.
- Tijet N, Boyd D, Patel SN, Mulvey MR, Melano RG. Evaluation of the Carba NP test for rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Sep;57(9):4578-80.
- Gutiérrez S, Correa A, Hernández-Gómez C, De La Cadena E, Pallares C, Villegas MV. Detection of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*: Evaluation of the carbapenem inactivation method (CIM). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2019;37(10):648-51.
- Beig M, Taheri M, Arabestani MR. Comparison of Different Phenotypic Tests versus PCR in the Detection of Carbapenemase-Producing *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in Hamadan, Iran. *Int J Microbiol.* 2021:5582615.
- Malkoçoğlu G, Aktaş E, Bayraktar B, Otlu B, Bulut ME. VIM-1, VIM-2, and GES-5 Carbapenemases Among *Pseudomonas aeruginosa* Isolates at a Tertiary Hospital in Istanbul, Turkey. *Microb Drug Resist.* 2017;23(3):328-34.
- Tufekci EF, Alkateeb A, Kilinc C, Gurbuz M, Altunoglu YC, Baloglu MC, et al. Investigation of metallo-beta-lactamase production in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated in Kastamonu training and Research Hospital, Turkey. *Malays J Microbiol.* 2021;17(5): 593-600.

Akut Apendisit Nedeniyle Opere Edilen Gebe Hastaların Sonuçları: 37 Vaka Serisinin Tek Merkez Deneyimi

Results of Pregnant Patients Operated Due to Acute Appendicitis: Single-Center Experience of 37 Case Series

Felat ÇİFTÇİ¹ , Mazlum YAVAŞ² 

¹Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Akut apandisit, gebelerde en sık görülen non-obstetrik akut batın sebebidir. Bu çalışmada geniş bir gebe volümüne sahip olan merkezimizde akut apandisit sebebiyle opere edilen gebe hastaları literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Kasım 2015-ağustos 2022 tarihleri arasında akut apandisit nedeniyle opere edilen hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek elektronik ortamda kayıt altına alındı. Hastaların geliş şikâyetleri, fizik muayene bulguları, radyolojik verileri, operasyon tipi, patolojik verileri kaydedilerek literatür eşliğinde incelendi.

Bulgular: Apendektomi yapılan 37 hastanın yaş ortalaması 27,7 (20-42) idi. Bu hastalarda en sık 2. trimesterde (%48,6) akut apandisit tanısı konuldu. Hastaların en sık başvuru şikâyeti karın ağrısı olup en sık fizik muayene bulgusu karında hassasiyet idi. Hastaların başvuru süreleri dikkate alındığında 24 saatten fazla gecikme perforasyon riskini arttırdığı gözlemlendi. Histopatolojik en sık görülen bulgu akut apandisit olmasına rağmen bir hastada nöroendokrin tümör, bir hastada ise enterobius vermicularis tespit edildi.

Sonuç: Gebelik döneminde yeni başlayan sağ alt kadran karın ağrısı hastalarda akut apandisit akılda tutulmalıdır. Zira tanının dolayısıyla ameliyatın gecikmesi hem fetal hem maternal ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Apendisit, Gebe, Laparoskopi, Apendektomi

Abstract

Background: Acute appendicitis is the most common nonobstetric cause of acute abdomen in pregnant women. In this study, we aimed to evaluate pregnant patients who were operated on for acute appendicitis in our center, which has a large pregnant population, in the light of the literature.

Materials and Methods: The data of patients operated on for acute appendicitis between November 2015 and August 2022 were retrospectively examined and recorded electronically. The patients' complaints, physical examination findings, radiological data, operation type, and pathological data were recorded and examined in the light of the literature.

Results: The average age of 37 patients who underwent appendectomy was 27.7 (20-42) years. In these patients, acute appendicitis was diagnosed most frequently in the 2nd trimester (48.6%). The most common presenting complaint of the patients was abdominal pain, and the most common physical examination finding was abdominal tenderness. Considering the admission time of the patients, it was observed that a delay of more than 24 hours increased the risk of perforation. Although the most common histopathological finding was acute appendicitis, malignancy was detected in one patient and enterobius vermicularis was detected in another.

Conclusions: Acute appendicitis should be kept in mind in patients with new-onset right lower quadrant abdominal pain during pregnancy. Because delay in diagnosis and therefore surgery causes serious morbidity and mortality for both the fetus and the mother.

Key Words: Appendicitis, Pregnant, Laparoscopy, Appendectomy

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Felat ÇİFTÇİ

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, Yenice, Eyyubiye,
63200, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: felatciftci@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 28.12.2023

Kabul tarihi / Accepted: 05.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1411520

Giriş

Akut apandisit en sık görülen nonobstetrik akut batin nedendir (1). Retrospektif serilerde gebelikte akut apandisit ortalama 1/766 oranında ve en sık 2. trimesterde tespit edilmiştir (2,3). Gebelik döneminde uterusun anatomik değişimi ve yer değiştirmesi, gastrointestinal sistem ile ilgili şikâyetlerin artışı ve gebelik kaynaklı fizyolojik lökositoz gibi sebepler akut apandisit tanısı konulmasında güçlükler yol açmaktadır (4). Hem bu değişim sebebiyle hem de radyolojik olarak tanı konulmasında zorluklar yaşanabileceğinden dolayı bu hastalarda alvarado skorlamasından faydalanabilir (5). Tanıda gecikme maternal ve fetal morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır. Erken tanı ve cerrahi müdahale ile apandiks perforasyonu gelişmeden önce tedavi yapılabilirse komplikasyonların önüne geçilebilir (6,7). Tüm tetkik ve fizik muayenelere rağmen akut apandisit ön tanısı ile opere edilen gebe hastalarda negatif appendektomi oranı gebe olmayan hastalardan daha yüksektir (%31 - %10) (8).

Bu çalışmanın amacı; akut apandisit tanısı alan ve bu sebeple opere edilen 37 gebe hastanın takipleri, tedavileri ve komplikasyonlarını retrospektif olarak incelemek bu konuda deneyimlerimizi literatür eşliğinde aktarmaktır.

Materyal ve Metod

Kasım 2016 ile Ağustos 2022 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gebe iken akut apandisit şüphesi ile apendektomi yapılan gebe hastaların verileri retrospektif olarak toplandı. Çalışmanın onayı, 01.11.2021 tarihli ve HRÜ/22.19.24 numaralı karar ile Harran Üniversitesi Etik Kurulu'ndan alındı.

Elektronik arşiv taraması ile başvuru şikâyetleri ve bulguları, şikâyetlerin başlama süresi, fizik muayene bulguları, yaş, gebelik haftası, ek hastalıklar, hemogram parametrelerinden; beyaz kan hücreleri (WBC), nötrofil, lenfosit, trombositler, kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW), ortalama trombosit hacmi (MPV)'ne bakıldı. Biyokimyasal parametrelerden; total bilirubin, c-reaktif protein (CRP), görüntüleme tekniklerinden; abdominal ultrasound/manyetik rezonans (USG/MRI) bulguları, anestezi şekli, operasyon şekli (açık, laparoskopik), operasyon süresi, preop/postop fetal iyilik hali kontrolü, preop/postop tokolitik kullanımı, hastanede kalış süresi, komplikasyonlar ve histopatolojik sonuçlara bakıldı. Gebelik haftası birinci, ikinci ve üçüncü trimester olarak gruplara ayrıldı.

Şikâyetler, bulgular ve fizik muayene değerlendirmeleri sonrası akut apandisit ön tanısını teyit etmek için hastalara öncelikle batin USG ile bakıldı. Fizik muayene bulguları ile uyumsuz USG bakıları gereklilik halinde batin MRI ile kontrol edildi. Ayrıca USG ve MRI çekilemeyen durumlarda veya USG ve MRI ile tanı konulamayan fakat klinik ve laboratuvar bulguları akut apandisit ile uyumlu hastalarda fizik muayene ve laboratuvar verileri ile ameliyat kararı verildi. Negatif apandisit değerlendirilmesi patolojik verilere göre yapıldı. Tüm hastalar, preop, erken postop ve taburculuk öncesi kadın doğum ve obstetrik kliniğine konsülte edilip bunların fetal iyilik hali kontrol edildi.

Klinik ve/veya radyolojik olarak akut apandisit tanısı konulan hastalar acil ameliyata alındı. Açık cerrahi yapılan hastalara spinal anestezi tercih edilirken, laparoskopik cerrahi yapılan tüm hastalara genel anestezi uygulandı. Akut apandisit tanısı konulup operasyona hazırlanan hastalara profilaktik 2.kuşak sefalosporin 1x1gr iv verildi. Perfore apandisitlerde postop antibiyotik tedavisi olarak intaniye görüşü doğrultusunda meropenem 3x1gr ortalama 5 gün devam edildi. Hastalarda gebelik haftasına göre açık veya laparoskopik teknik tercih edildi. Birinci ve ikinci trimesterde laparoskopik teknik tercih edilirken üçüncü trimesterde açık teknik tercih edildi. Açık cerrahide McBurney kesi yapıldı. Özellikle üçüncü trimesterde olan hastalarda maksimum hassasiyetin olduğu yerde insizyon tercih edildi. Laparoskopik teknik tercih edilen hastalarda, uterus büyüme seviyesine göre ilk trokar umblikusun yukarisından ve açık teknik ile girildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences versiyon 22.0, Chicago, Illinois, USA) ile yapıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak hesaplandı. Sürekli değişkenler normal ise ortalama±standart sapma olarak, normal değilse median ve minimum-maksimum olarak hesaplandı. Çalışmanın tüm analizinde p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastanemizde Kasım 2016-Ağustos 2022 tarihleri arasında yaklaşık 180.000 doğum gerçekleştirildi. Bu tarihler arasında 37 tanesi gebe olmak üzere toplam 1702 yetişkin hastaya apendektomi yapıldı. Gebe hastalardaki akut apandisit sebebiyle yapılan apendektomi oranı 2/10.000; apendektomi yapılan tüm erişkin hastalar (erkek+kadın) içinde gebelerin oranı ise 21/1000 idi. Apendektomi yapılan gebe hastaların yaş ortalaması 27,7±5,8 (range, 20-42) olarak hesaplandı. Tanı konulduğunda hastalar en sık 2.trimesterde 18 (%48,6) olup bunu sırası ile 1. trimester 13 (%35,1) ve 3.trimester 6 (%16,2) takip etti. Acile başvuru sırasında tüm hastalarda karın ağrısı ve hassasiyet mevcuttu. Ağrı en sık karın sağ alt kadrana (%81,8) lokalizedi (Tablo 1). Biyokimyasal ve hematolojik sonuçlara bakıldığında ise ortalama WBC 13,2±4,4 (7-26) 103 /uL, MPV 10±2,2 (6,2-18,6) fL, RDV 12,8±2,3 (9,3-18,3) %, median CRP 14,3 mg/L (0,5-342) idi.

Batin USG yapılan 30 hastanın 21 tanesine (%70) akut apandisit tanısı konulmuşken, 9 tanesi (%30) normal olarak raporlanmış. USG ile normal olarak değerlendirilen 9 hastanın 4 tanesine MR ile akut apandisit tanısı konuldu. Bu 9 hastadan 2 tanesi MR normal olarak raporlandı. Geriye kalan 3 hastaya fizik muayene ve laboratuvar sonuçlarına göre ameliyat kararı verilmişti.

USG yapılmamış olan 7 hastanın 2 tanesine MRI ile akut apandisit tanısı konuldu. Ameliyat edilen 5 hastanın ise herhangi bir görüntülemesi yoktu. Negatif apandisit tespit edilen 3 hastanın 1 tanesi USG' de akut apandisit, 1 tanesi MRI' da akut apandisit olarak raporlandı. Geriye kalan 1 tanesi ise klinik ve laboratuvar bulguları dikkate alınarak opere edildi.

Tablo 1. Appendektomi yapılan hastaların demografik ve klinik sonuçları

Başvuru şikayetleri	n (%)
Karın ağrısı	37 (100)
İştahsızlık	18 (50.3)
Bulantı	17 (45.9)
Kusma	16 (43.2)
Muayene Bulguları	n (%)
Hassasiyet	37 (100)
Defans	25 (67.6)
Rebound	34 (91.9)
Ağrı Lokalizasyonu	n (%)
Sağ Alt Kadran	25 (67.6)
Yaygın	9 (24.3)
Epigastrik	3 (8.1)
Ameliyat Şekli	n (%)
Açık Appendektomi	25 (67.6)
Laparoskopik Appendektomi	12 (32.4)
Trimester	n (%)
1.Trimster	13 (35.1)
2.Trimster	18 (48.6)
3.Trimster	6 (16.2)

Gerçekte akut apandisit olan 2 hastada USG ve MRI normal diye raporlanmıştı. Ultrasonografi doğruluk oranı %70, MR için 6/8 %75 iken USG ve MR kombine kullanıldığında tanısal doğruluk oranı yaklaşık (27/32) %84 olarak hesaplandı. Bu sebeptendir ki tanı amacıyla USG ve MRI'nin birlikte kullanılması pozitif prediktif değerinin daha yüksek olmasını sağlayacaktır.

Opere edilen hastaların 25'ine (%67,5) açık cerrahi teknik ile, 12'sine (%32,4) laparoskopik teknik ile apendektomi yapıldı (Tablo 1). Maternal ve fetal komplikasyonlar açısından açık

ve laparoskopik teknikler arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Operasyon sırasında hastaların %21,6'sı ($n=8$) perfore apandisit, %8'i ($n=3$) negatif apandisit ile uyumlu idi. Perforasyonu olan hastalar %37,5 ($n=3$) oranında laparoskopik teknik ile opere edildi. Perfore apandisit olan hastaların sadece 4 tanesine perioperatif dren takılmış olup 1 hastanın postoperatif 1. gün kalanların ise 2. günde dreni çekilmiştir. Perforasyonu olan hastaların şikâyetlerinin başlaması ile operasyon arasındaki süre ortalama 72,8 saat iken, perforasyonu olmayanlarda 18,3 saat idi. Trimesterler arasında negatif apendektomi ve perforasyon oranları açısından anlamlı farkı izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 2). Postoperatif ortalama 6. saatte oral alım başlandı. Açık apendektomi yapılan hastaların ortalama taburculuk süresi 1,96 gün, laparoskopik apendektomi yapılanlarda ise 1,75 gündü. Median taburculuk süresi 1 gün (min=1, max=15) olarak hesaplandı. Postop ilk 30 günlük takipte, trokar yerinde cerrahi alan enfeksiyonu gelişen 1 hasta drenaj-yara bakımı ile, perfore apandisit sonrası operasyon lojunda apse gelişen 1 hasta uygun antibiyoterapi (7 gün) ile tedavi edildi. Operasyonların 20 (%54,1) tanesi spinal anestezi altında, 17 tanesi (%45,9) genel anestezi altında yapıldı. Laparoskopik ortalama operasyon süresi 26 dakika, açık yapılanlarda ortalama operasyon süresi 32 dakika idi. Ortalama operasyon süresi $32,14\pm 15,3$ (15-82) dk olarak hesaplandı.

Tüm hastalar preop ve postop dönemde kadın doğum ve obstetrik bölümüne konsülte edilip fetal iyilik hali değerlendirildi. Hiçbir hastada cerrahi sonrası 30 gün içerisinde obstetrik patoloji gelişmedi.

Tablo 2. Parametrelerin Akut Apandisit Perforasyon Durumlarına göre Dağılımı

	Perfore Akut Apandisit (n:7)			Non-Perfore Akut Apandisit (n:30)			p
	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	
Yaş	26	20	41	26	20	42	0,876
Apendiks(mm) (Radyolojik)	8,2	5,0	17,6	8,0	5,0	11,5	0,891
Operasyon süresi(dk)	28	15	70	38	20	82	0,161
Apendiks Çapı (Patolojik) (mm)	10	5	20	10	6	11	0,839
Apendiks Boyu (Patolojik) (mm)	65	40	110	70	50	80	0,969
T.Bil.	0,40	0,13	0,94	0,35	0,16	0,56	0,587
D.Bil.	0,16	0,09	0,33	0,13	0,08	0,30	0,297
CRP	11,3	0,5	116,3	110,2	7,0	341,5	0,020
WBC	12,0	7,0	24,0	13,0	9,0	26,0	0,341
Hb	12,0	9,0	14,0	12,0	10,0	13,0	0,984
PLT	220	155	387	192	126	370	0,253
Nötrofil	9,5	4,5	19,0	9,0	8,0	24,1	0,362
Lenfosit	1,70	0,75	3,56	0,99	0,57	2,63	0,057
RDW	13,0	9,8	18,3	12,4	9,3	14,6	0,372
MPV	9,9	6,2	18,6	10,0	9,4	13,3	0,312

T.Bil: Total bilirubin, D.Bil: Direkt Bilirubin, CRP: C-Reaktif Protein, Wbc: White Blood Count, Hb: Hemoglobin, PLT: Platelet, RDW: Red Blood Cells, MPW: Mean Platelet Volume

Hastaların histopatolojii raporlarında; 3 (%8,1) hastada negatif apendektomi, 1 hastada nöroendokrin Tm + Low Grade Müsinöz apendiks neoplazm, 1 hastada gebelikle ilişkilidese-dual oluşum, 1 hasta ise enterobius vermikularis tespit edildi (Tablo 3).

Veri analizi yapılırken trimesterlere göre 2. ve 3. trimesterde bir arada 1. trimester ile karşılaştırıldı. Parametreler 1. tri-

mesterlar göre 2. ve 3. trimesterde bir arada karşılaştırıldı-ğında direkt bilirubin, WBC ve MPV açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlendi (Tablo 3).

Perfore -nonperfore hastalardaki parametreler karşılaştırıldı-ğında sadece CRP yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 4). Perfore akut apandisit hastalarında yapılan univariate logistik regresyon analizde CPR ve belirtilerin başlama zamanı istatistiksel olarak anlamlı izlendi (Tablo 4).

Tablo 3. Histopatolojik Sonuçlar

	n (%)
Akut Apendisit	25 (75,6)
Non-Apendisit	3 (8,1)
Akut Flagmentöz Apendisit	3 (8,1)
Gangrenöz Apendisit	2 (5,4)
Enterobius Vermicularis	1 (2,7)
Fiböz Obliterasyon	1 (2,7)
Akut Apendisit + Gebelikle ilişkili desidual oluşum	1 (2,7)
Nöroendokrin Tümör+ Düşük Dereceli Müsinöz Appendiks Neoplazm	1 (2,7)

Tablo 4. Parametrelerin Gebelik Trimesterlerine göre Dağılımı

	1.trimester (n:13)			≥ 2.trimester (n:24)			p
	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	
Yaş	26	20	41	26	20	42	0,810
Apendiks(mm) (Radyolojik)	9,0	5,0	12,0	8,0	5,0	17,6	0,200
Operasyon süresi(dk)	25	15	82	33	15	70	0,662
Apendiks Çapı (Patolojik) (mm)	10	5	15	10	5	20	0,653
Apendiks Boyu (Patolojik) (mm)	65	45	95	70	40	110	0,701
T.Bil.	0,44	0,19	0,70	0,35	0,13	0,94	0,186
D.Bil.	0,25	0,09	0,33	0,12	0,08	0,31	0,040
CRP	14,4	1,2	147,3	12,4	0,5	341,5	0,975
Wbc	16,0	7,0	24,0	12,0	7,0	26,0	0,030
Hb	13,0	10,0	14,0	12,0	9,0	14,0	0,174
Plt	221	155	387	201	126	357	0,390
Nötrofil	12,6	5,3	19,0	9,0	4,5	24,1	0,024
Lenfosit	1,52	0,57	3,14	1,69	0,75	3,56	0,611
RDW	12,2	9,7	16,8	13,2	9,3	18,3	0,545
MPV	10,0	8,9	18,6	9,7	6,2	13,3	0,031
Perfore Apendisit Var/Yok			3//10			4//20	0,678
Negatif Apendektomi Var/Yok			1//12			2//22	0,722

T.Bil: Total bilirubin, D.Bil: Direkt Bilirubin, CRP: C-Reaktif Protein, Wbc: White Blooc Count, Hb: Hemoglobin, PLT: Platelet, RDW: Red Blood Cells, MPV: Mean Platelet Volume

Tartışma

Akut apandisit, gebelerde en sık görülen nonobstetrik akut batın nedenidir (1)(9). Retrospektif serilerde gebelikte apandisit 1/766 oranında ve en sık 2. trimesterde tespit edilmiştir (2,3). Bu çalışmada da literatüre paralel olarak en sık 2. trimesterde (%48,6) akut apandisit tespit edildi. Babaknia ve arkadaşları tarafından ise yaklaşık 500.000 gebenin taramasında elde ettikleri verilere göre gebelerde görülme sıklığını 1/1500 olarak tespit etmişlerdir (10). Gebelerde akut apandisit tanısı, gebelikteki anatomik ve fizyolojik değişiklikler nedeniyle gebe olmayanlara göre daha zordur. Anoreksiya, bulantı ve kusma gibi gebeliğin fizyolojik özellikleri akut apandisit semptomlarını maskeleyebilir (11). Rahmin ekspansiyonu ve abdominal kaslarının tonusunun azalması, uterusun epigastriyuma doğru büyümesine ve apendiksini de yukarı doğru yer değiştirmesine sebep olur (12). Özellikle üçüncü trimester'da uterusun kitle etkisine sekonder olarak apendiksini kraniale doğru itilmiş olması ağrının sağ üst kadranda hissedilmesine neden olabilmektedir (13). Bununla birlikte bu çalışmada üçüncü trimesterdeki hastaların hiçbirinde ağrının lokalizasyonu sağ üst kadranda değildi (Tablo-2). Bu nedenle öykü ve fizik muayene ile akut apandisit teşhis etmek zordur.

Olası iyonize radyasyon sebebiyle gebe hastalarda radyolojik görüntüleme tekniklerinin kullanımı kısıtlıdır. Gebe hastalarda radyolojik olarak ilk tercih USG iken, USG ile net tanı konulamayan hastalarda kesin tanı için en sık MRI tercih edilir (13). USG ile kesin tanı konulamayan fakat klinik olarak akut apandisit düşünülen seçilmiş vakalarda kesin tanı için MRI olmadığı merkezlerde 3mGy altında BT çekilebilir. Çünkü bu değer, fetal etkilere neden olduğu bilinen değer (30mGy) çok çok altındadır (14). Çalışmamızda da tanı için ilk ve en sık olarak USG'yi tercih ettik ve bu şekilde hastaların %70'sine(n=21) akut apandisit tanısı koyduk. Bunların 11 tanesi (%52,3) ilk trimesterde, 5 tanesi (%23,8) ikinci trimesterde, 5 tanesi (%23,8) de üçüncü trimesterde idi. Ayrıca USG ile tanı konulamayan hastaların 8 tanesi (%88,9) ikinci trimesterde iken geri kalan 1 tanesi (%11,1) de üçüncü trimesterdaydı.

Gebe hastalardaki akut apandisit perforasyonuna sebep olan nedenlerin başında; gebelik sebebiyle olası anestezinin abortus etkileri sebebiyle konservatif tedaviye meyilli olunması, gebelik belirtileri ile akut apandisit bulgularının karışması sebebiyle tanının gecikmesi, ileri gebelik haftası sebebiyle muayene bulgularının klasik apandisit bulgularından farklı olması, hastanın şikâyetlerinin başlaması ile cerrahi

arasındaki sürenin uzamasıdır (15). Semptomların başlamasından sonra cerrahi müdahalenin 24 saatten fazla ertelenmesi, perforate apandisit riskini %14-43 oranında artırır (7,16). Mevcut çalışmada da apendiks perforasyonu gelişen gebelerin hepsinde başvuru süresi 24 saatten fazlaydı (30-144 saat). Bu sebeple tanıdaki gecikme arttıkça perforasyon riski de bir o kadar artmaktadır. Perforasyon, generalize peritonit ve sepsise yol açarak anne ve bebekte mortalite ve morbidite oranlarının artmasına sebep olur (12,16,17). Bu sebeple operasyon için olabildiğince erken karar vermek gerekir (16). Babaknia ve arkadaşları yaptığı çalışmaya göre perforate olmayan akut apandisit hastalarında fetal kayıp oranı %1,5, perforate akut apandisit hastalarında ise %35,7 olduğunu bildirmişlerdir(10). Bu çalışmada akut apandisit sebebiyle opere edilen hastalarımızdan 7 tanesinde (%18,9) perforate akut apandisit tanısı konulmuştur. Tanının acilen doğrulanması perforasyonu azalttığı gibi negatif appendektomi riskini de azaltmaktadır. Tanının gecikmesi sebebiyle olası fetal kayıp riskleri göz önüne alındığında gebelerde %20-35'lik negatif apendektomi oranı normal kabul edilir (18,19). Bizim çalışmamızda ise negatif apendektomi oranı %8,1 (3 hasta) olarak tespit edildi.

Gebe akut apandisit hastaların operasyonunu planlarken hastanın trimesteri önemlidir. Cerrahin deneyimine göre açık veya laparoskopik apendektomi tercih edilebilir (20). Gebe bir kadında açık apendektomi yapılırken, McBurney noktasında veya daha yaygın olarak maksimum hassasiyet noktasında enine bir kesi yapılır (21,22). Vaka serileri ve küçük kohort çalışmaları, laparoskopinin tüm trimesterlerde ve birkaç komplikasyonla başarılı bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir (2,23). Operasyonun laparoskopik olarak devam etmek cerrahin deneyimine ve uterusun boyutu ve pozisyonuna bağlıdır. 20 çalışmayı ve apandisitli 6200'den fazla hamile kadını içeren bugüne kadarki en büyük meta-analizde, laparoskopik cerrahi artmış fetal kayıp riski ile ilişkilendirildi (23). Fakat 20 çalışmanın sadece birinin prospektif olması (19 tanesi retrospektif), içlerinde randomize çalışmanın olmaması, gestasyonel yaşın belirtilmemiş olması eksik yanlarından idi (19). Laparoskopik apendektomi planlarken hastanın hafif sola deviyeye yapılması, açık bakı ile ilk trokarın girilmesi ve umblikus üstünde giriş yapılması gerekir. Ayrıca insüflasyon için görüntü sağlanabilecek en düşük basınçta çalışılması gerekir (ortalama 12 mmHg) (24). Bizim pratiğimizde de opere ettiğimiz 37 gebe apandisitli 12 tanesine laparoskopik apendektomi, 25 tanesine ise açık apendektomi uyguladık. LA yaptığımız 9 gebe 2.trimesterde, 3 tanesi de 1.trimesterdaydı. 3.trimesterdeki gebelere rutin açık apendektomi yaptık. Opere ettiğimiz hastalardan perforate apandisit olanlardan 1 tanesinde intraabdominal abse, 1 tanesinde ise trokar yerinde enfeksiyon gelişti. Abse gelişen hastaya 10 gün meropenem 3x1 ile tedavi olurken diğer hasta ise pansumanla tamamen iyileşti.

Sonuç olarak; gebe iken akut apandisit sebebiyle apendektomi yapılan hastalarda ağrı lokalizasyonu fizik muayenede ilk iki trimesterde sağ alt kadranda iken 3.trimesterde uteru-

sun büyümesi ve yukarı doğru yer değiştirmesi sebebiyle yukarıya kayabilmektedir. Fetal ve maternal morbidite ve mortaliteyi azaltmak için cerrahi kararı geciktirilmemelidir. Şikayetlerin başlaması ile cerrahi arasındaki süre 24 saati geçince perforasyon riski artmaktadır. USG ilk tercih edilmesi gereken radyolojik görüntüleme olması gerekirken şüpheli durumlarda MRI tercih edilmelidir. Laparoskopik veya açık teknik cerrahin tecrübesine göre karar verilmeli, iki tekniğin olası riskleri dikkate alınarak seçilmelidir. İki tekniğin kıyaslanması için daha çok randomize çalışma gereklidir.

Etik onam: Bu çalışma, Harran Üniversitesi Etik Kurulu HRÜ/22.19.24 nolu kararı ile yapılmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: F.Ç.

Literatür Tarama: F.Ç.

Tasarım: F.Ç.

Veri toplama: M.Y.

Analiz ve yorum: M.Y.

Makale yazımı: F.Ç.

Eleştirel incelenmesi: F.Ç.

Çıkar Çatışması: Bu çalışma yapılırken herhangi bir kurum ve kişi ile herhangi bir çıkar çatışması veya çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Arer İM, Alemdaroğlu S, Yeşilağaç H, Yabanoğlu H. Gebelikte akut apandisit: 20 hamile kadın olgu çalışması. Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg. 2016;22(6):545-8.
2. Andersen B, Nielsen TF. Appendicitis in pregnancy: Diagnosis, management and complications. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999;78(9):758-62.
3. Andersson REB, Lambe M. Incidence of appendicitis during pregnancy. Int J Epidemiol. 2001;30(6):1281-5.
4. Lee SH, Lee JY, Choi YY, Lee JG. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy for suspected appendicitis during pregnancy: A systematic review and updated meta-analysis. BMC Surg. 2019;19(1):1-12.
5. Tatli F, Yucel Y, Gozeneli O, Dirican A, Uzunkoy A, Yalçın HC, et al. The Alvarado Score is accurate in pregnancy: a retrospective case-control study. European Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2019; 45:411-6.
6. Abbasi N, Patenaude V, Abenhaim H. Management and outcomes of acute appendicitis in pregnancy-population-based study of over 7000 cases. BJOG An Int J Obstet Gynaecol. 2014;121(12):1509-14.
7. Yılmaz HG, Akgun Y, Bac B, Celik Y. Acute appendicitis in pregnancy - risk factors associated with principal outcomes: A case control study. Int J Surg. 2007;5(3):192-7.
8. Baruch Y, Canetti M, Blecher Y, Yogev Y, Grisaru D, Michaan N. The diagnostic accuracy of ultrasound in the diagnosis of acute appendicitis in pregnancy. J Matern Neonatal Med. 2020;33(23):3929-34.
9. Akbulut S, Koç C, Şahin TT, Şahin E, Tuncer A, Demyati K, vd. An investigation into the factors predicting acute appendicitis and perforated appendicitis. Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg. 2021;27(4):434-42.
10. Ardeshtir Babaknia MD, Hossein Parsa MD JDWM. Appendicitis During Pregnancy. Obstetrics and Gynecology.

- 1977;50(1): 40-44.
11. Çınar H, Aygün A, Derebey M, Tarım İA, Akalın, Büyükkıncak S, vd. Significance of hemogram on diagnosis of acute appendicitis during pregnancy. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2018;24(5):423–8.
 12. Jung SJ, Lee DK, Kim JH, Kong PS, Kim KH, Bae SW. Appendicitis during Pregnancy: The Clinical Experience of a Secondary Hospital. *J Korean Soc Coloproctol*. 2012 Jun;28(3):152-9. doi: 10.3393/jksc.2012.28.3.152.
 13. Haksal MC, Turgut HT. Gebelerde akut apandisit : klinik deneyimimiz Acute appendicitis during pregnancy : Clinical Experience. *Medical Journal of Kocaeli* 2014;1:1-5
 14. Long SS, Long C, Lai H, Macura KJ. Imaging strategies for right lower quadrant pain in pregnancy. *Am J Roentgenol*. 2011;196(1):4–12.
 15. Zheng M, Li T, Li Y, Zhang T, Zhang L, Ma W, et al. Survival Profile and Prognostic Factors for Appendiceal Mixed Neuroendocrine Non-neuroendocrine Neoplasms: A SEER Population-Based Study. *Front Oncol*. 2020;10(8):1–10.
 16. Bickell NA, Aufses AH, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2006;202(3):401–6.
 17. Al-Qudah MS, Amr M, Sroujeh A, Issa A. Appendectomy in pregnancy: The experience of a university hospital. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 1999;19(4):362–4.
 18. Carmelita A. Wallace&Maxim S. Petrov&David I. Soybel&Stephen J. Ferzoco&Stanley W. Ashley&Ali Tavakkolizadeh. Influence of Imaging on the Negative Appendectomy Rate in Pregnancy. *J Gastrointest Surg*. 2008;12:16–50.
 19. McGory ML, Zingmond DS, Tillou A, Hiatt JR, Ko CY, Cryer HM. Negative Appendectomy in Pregnant Women Is Associated with a Substantial Risk of Fetal Loss. *J Am Coll Surg*. 2007;205(4):534–40.
 20. Tanga MR, De Maio F, Ewing JB. Acute Appendicitis in Pregnancy. *J Asian Fed Obstet Gynaecol*. 1973;4(1):35–8.
 21. Popkin CA, Lopez PP, Cohn SM, Brown M, Lynn M. The incision of choice for pregnant women with appendicitis is through McBurney's point. *Am J Surg*. 2002;183(1):20–2.
 22. House JB, Bourne CL, Seymour HM, Brewer KL. Location of the appendix in the gravid patient. *J Emerg Med*. 2014;46(5):741–4.
 23. Prodromidou A, Machairas N, Kostakis ID, Molmenti E, Spartalis E, Kakkos A, et al. Outcomes after open and laparoscopic appendectomy during pregnancy: A meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225:40–50.
 24. Haya AF, Togas T. Safety and risk of laparoscopy in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2002;14:375–9.

Is Submucosal Lipomatosis of the Appendix Vermiformis Really a Rare Entity? Apendiks Vermiformisin Submukozal Lipomatozisi Gerçekten Nadir Bir Antite Mi?

Gizem AY HALDIZ¹ ¹Department of Medical Pathology, Şanlıurfa Training and Research Hospital, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: Acute appendicitis (AA) is the most common surgical emergency in patients who visit the emergency department with abdominal pain. In some of the patients who were operated with a prediagnosis of AA, lymphoid hyperplasia, fecalitis, enterobius vermicularis, carcinoid tumor, or adenoma are determined without transmural inflammation in microscopic examination. 'Submucosal lipomatosis' is also another entity that has been rarely reported in appendix localization. In this study, we aimed to determine the frequency and severity of submucosal fatty tissue (SFT) in appendectomy specimens and identify risk factors.

Materials and Methods: 293 appendectomy specimens were evaluated retrospectively. The amounts of SFT (A0: None, A1: Isolated adipocytes (Mild), A2: Small adipocyte groups (Moderate), A3: Prominent adipocyte groups (Marked), A4: Severe adipocyte groups that narrow the lumen (Severe)) and the groups that were created according to the amounts of SFT (Group 1: Cases with A1,2,3,4, group 2: Cases with A2,3,4, group 3: Cases with A3,4) were determined in hematoxylin-eosin sections.

Results: 91.47% of the cases had different amounts of SFT. Amounts of SFT were mild in 23.89%, moderate in 46.76%, marked in 18.09%, and severe in 2.73%. All of the cases without SFT were in pediatric age. It was observed that the amount of SFT increased with increasing age ($p<0.05$). As 68% of the cases without SFT were female, male predominance was observed in cases with SFT. There was a correlation between male gender and increase in the amount of SFT ($p<0.05$). AA wasn't determined in 26,28% of the cases. The AA rate in the group without SFT (20%) was marked lower than group 1 (78,73%), group 2 (82,32%), and group 3 (83,87%) ($p<0.05$). The most prominent increase in AA rate was between the group without SFT and group 1 which was the most sensitive group to the amount of SFT. When group 1,2,3 were compared, no significant increase in the AA ratio was found.

Conclusions: The presence of SFT in the appendix is a common condition. Age increase and male gender are risk factors for the accumulation of SFT. Because of SFT accumulation increases the risk of AA, it would be logical to classify it as mild/moderate/marked/severe, and accept it as 'Submucosal lipomatosis'.

Key Words: Appendicitis, Appendix, Lipomatosis

Öz

Amaç: Akut apandisit (AA) karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda en sık saptanan cerrahi acildir. AA ön tanısı ile opere edilen hastaların bir kısmının mikroskopik incelemesinde transmural inflamasyon eşlik etmeksizin lenfoid hiperplazi, fekalit, enterobius vermicularis, karsinoid tümör veya adenom saptanır. 'Submukozal lipomatosis'te apendikte nadiren bildirilen bir diğer antitedir. Bu çalışmada apendektomi spesmenlerinde submukozal yağlı doku (SYD) varlığının sıklığını ve şiddetini belirlemeyi, risk faktörlerini tanımlamayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 293 apendektomi spesmeni retrospektif olarak incelenmiştir. Hematoksilen-eozin kesitlerde SYD miktarları (M0: Yok, M1: İzole adipositler (Hafif), M2: Küçük adiposit grupları (Orta), M3: Belirgin adiposit grupları (Belirgin), M4: Lümeni daraltan adiposit grupları (Şiddetli)) ve SYD miktarlarına göre oluşturulan gruplar (Grup 1: M1,2,3,4 olan olgular, grup 2: M2,3,4 olan olgular, grup 3: M3,4 olan olgular) belirlenmiştir.

Bulgular: Olguların %91,47'sinde değişik miktarlarda SYD mevcuttur. SYD miktarları olguların %23,89'unda hafif, %46,76'sında orta, %18,09'unda belirgin, %2,73'ünde şiddetlidir. SYD içermeyen olguların tamamı pediatik yaş grubundadır. Yaş arttıkça SYD miktarının arttığı görülmüştür ($p<0,05$). SYD içermeyen olguların %68'i kadinken, SYD içeren olgularda erkek hakimiyeti izlenmiştir. Erkek cinsiyetle SYD artışı arasında korelasyon bulunmuştur ($p<0,05$). Olguların %26,28'inde AA saptanmamıştır. AA oranları SYD içermeyen grupta (%20), grup 1 (%78,73), grup 2 (%82,32) ve grup 3'e (%83,87) göre belirgin düşüktür ($p<0,05$). AA oranında en belirgin artış SYD içermeyen grup ile SYD miktarına en hassas olan grup 1 arasındadır. Grup 1,2,3 karşılaştırıldığında AA oranlarında anlamlı artış belirlenmemiştir.

Sonuç: Apendikte SYD varlığı sık görülen bir durumdur. Yaş artışı ve erkek cinsiyet SYD birikimi için risk faktörüdür. SYD birikiminin AA riskini arttırması sebebiyle hafif/orta/belirgin/şiddetli olarak sınıflandırılarak 'Submukozal lipomatosis' kabul edilmesi mantıklı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Apandisit, Apendiks, Lipomatosis

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Gizem AY HALDIZ
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Patoloji bölümü, Yenice Mahallesi,
63250, Eyyübiye, Şanlıurfa,
TÜRKİYE

E-mail: gizemayhaldiz@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 01.11.2023

Accepted / Kabul tarihi: 29.01.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1383433

This study was presented as a poster at the 32nd national congress of pathology, October 25-29, 2023, Antalya, TÜRKİYE

Introduction

Appendix vermiformis is a blind bowel extension that is located in the cecum approximately 2 cm away from the ileocecal valve (1). Acute inflammation of the appendix is the most common surgical emergency (3.80%) in patients who are examined in the emergency department with abdominal pain (5.76%) (2).

Different scoring systems (Alvarado, AIR, AAS, RIPASA) that include symptoms, physical examination findings, laboratory values for diagnosis, and guideline (Jerusalem) for patient management have been established. If acute appendicitis (AA) is supported by radiology, appendectomy is recommended for patients with high risk (3). There are differences in consensus about performing the appendectomy when the appendix has a normal macroscopic appearance at the surgery. When one group argues that macroscopy can't override histopathological examination and appendectomy should be performed, the other group argues that unnecessary surgery should be avoided because of similar morbidity rates that were observed in negative appendectomies (6,3%) and uncomplicated positive appendectomies (6.9%) (4).

Although the etiology of AA isn't clearly known, obstruction of the lumen, bacterial infections, genetic, and environmental factors are blamed (5). In 36% of the patients operated with a pre-diagnosis of AA, lymphoid hyperplasia, fecalitis, enterobius vermicularis, carcinoid tumor, or adenoma were determined without transmural inflammation in microscopic examination of the appendix (4). 'Submucosal lipomatosis' is another entity that has been rarely reported in patients who were followed up or operated with pre-diagnosis of AA (6-9).

The histological layers of the gastrointestinal segments are mucosa, submucosa, muscularis propria, and serosa from inside to outside. The submucosa consists of loose connective tissue which contains blood and lymph vessels, nerve fibers belonging to the submucosal plexus, lymphoid follicles, and inflammatory cells (1). The entity called 'Submucosal lipomatosis/lipohyperplasia/lipomatous hypertrophy' is the increase of submucosal fatty tissue (SFT). It is different from lipoma that is the most common mesenchymal tumor of the colon by lack of capsule (10). It is observed in the cecum, ascending colon, sigmoid colon, transverse colon, rectum, and descending colon with decreasing rates (11). Appendix localization is rare for this entity. 'Submucosal lipomatosis of the appendix' was described histopathologically by Antonci in 1956 at first (6,8). Afterward, it has been reported as rare case reports.

On radiological imaging techniques, thickening of the appendiceal wall which is in favor of fatty tissue without periappendiceal inflammation, fluid accumulation, or lymphadenopathy is suspicious for the diagnosis (6). Hypodense homogeneous thickening (7,8) between -80 to -120 HU on CT, high intensity in T1 and T2 weighted sequences

on MRI and decreasing intensity in fat suppression sequence support fatty tissue infiltration (8). Preoperative diagnosis is important as it prevents unnecessary surgery and reduces morbidity.

Significant fatty tissue isn't expected in the submucosa of the appendix. However, varying amounts of SFT are observed in most of the appendectomy specimens by microscopic examination. We aimed to determine the frequency and severity of SFT in appendectomy specimens and identify risk factors. In this way, we hope to obtain more clear data about 'Normal histologic structure' and the diagnosis of 'Submucosal lipomatosis'.

Materials and Methods

330 appendectomy specimens that were sent to the pathology laboratory of Şanlıurfa Training and Research Hospital between 01.06.2022- 01.01.2023 were determined by scanning the pathology report archive. All clinical information and macroscopic findings were obtained from the pathology reports. The hematoxylin-eosin (H&E) sections that were prepared for routine pathological examinations were re-evaluated by one pathologist in a Nikon Eclipse E200 microscope in terms of SFT and AA. 37 cases in which the appendix wall couldn't be evaluated completely due to intense inflammation or necrotic changes were excluded.

When English literature was reviewed, no decisive SFT amount was found for the diagnosis of submucosal lipomatosis in the appendix. Therefore the criteria which was established for this study were used for evaluation. The amounts of SFT (A0: None, A1: Isolated adipocytes (Mild), A2: Small adipocyte groups (Moderate), A3: Prominent adipocyte groups (Marked), A4: Severe adipocyte groups that narrow the lumen (Severe)) (Figure 1A-E) and the groups that were created according to the amounts of SFT (Group 1: Cases with A1,2,3,4, group 2: Cases with A2,3,4, group 3: Cases with A3,4) were determined in HE sections. Cases that included at least one polymorphonuclear leucocyte in muscularis propria were accepted as AA in HE sections. When SFT started to cause AA, it was considered pathological, thus the sensitivity and specificity of the groups were calculated.

Data was analyzed by using SPSS Statistics (Version 23.0). Shapiro-Wilk test was used to determine the normality of the data. The Man-Whitney U test was used to compare two independent groups. The Kruskal-Wallis H test was used to compare more than two independent groups. The Bonferroni test was used to determine the source of the difference. The relationship between categorical variables was analyzed by the chi-square and Fisher's exact tests. $P < 0,05$ was considered statistically significant. Local ethics committee approval was obtained.

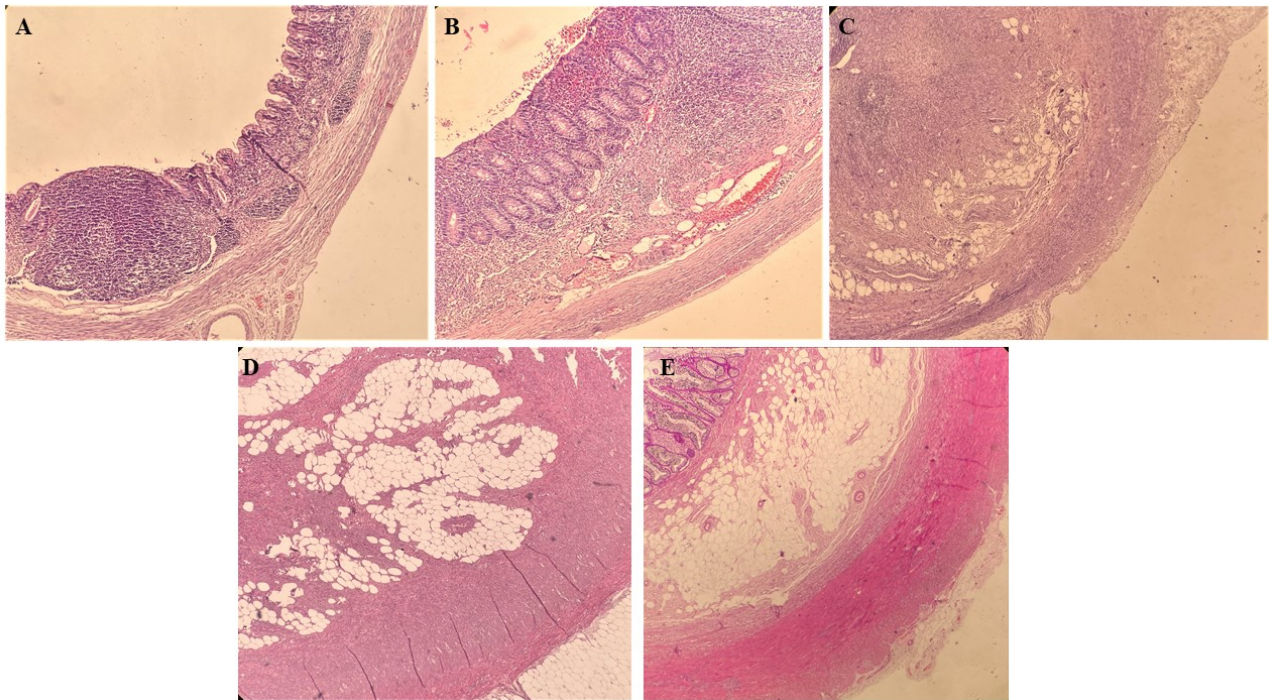


Figure 1. Amounts of the submucosal fatty tissue. **A:** None (H&E; x40). **B:** Isolated adipocytes (Mild) (H&E; x100). **C:** Small adipocyte groups (Moderate) (H&E; x40). **D:** Prominent adipocyte groups (Marked) (H&E; x100). **E:** Adipocyte groups that narrow the lumen (Severe) (H&E; x40).

Results

293 cases were included in our study. Clinical, macroscopic, and microscopic findings of the cases were given in Table 1. The groups that were created according to the amounts of SFT were given in Table 2. The relationships between the amounts of SFT with clinical and macroscopic

findings were given in Table 3.

The relationships between the amounts of SFT and the groups that were created according to the amounts of SFT with AA were given in Table 4. The sensitivity and specificity of the groups were given in Table 5.

Table 1. Clinical, macroscopic, and microscopic findings of the cases

			n	%
Age	Minimum	0		
	Maximum	79		
	$\bar{X} \pm Ss$	18,19±13,79		
Operating clinic	Pediatric surgery		179	61,09
	General surgery		114	38,91
Gender	Female		121	41,30
	Male		172	58,70
Complaint	Abdominal pain		285	97,27
	Cronic constipation		8	2,73
Appendix length	Minimum	0,5 cm		
	Maximum	13 cm		
	$\bar{X} \pm Ss$	6,34±1,87cm		
Appendix diameter	Minimum	0,2 cm		
	Maximum	3 cm		
	$\bar{X} \pm Ss$	0,93±0,48cm		
AA*	-		77	26,28
	+		216	73,72
SFT*	A0	None	25	8,53
	A1	Isolated adipocytes (Mild)	70	23,89
	A2	Adipocytes forming small groups	137	46,76
	A3	Prominent adipocyte groups (Marked)	53	18,09
	A4	Adipocyte groups narrowing the lumen (Severe)	8	2,73

AA: Acute appendicitis, SFT: Submucosal fatty tissue, *: It was determined by histopathologically, \bar{X} : Arithmetic mean, Ss: Standard deviation, n: Number, %: Percentage

Table 2. The groups which that were created according to the amounts of SFT

		n	%
Group 1	The cases with A1,2,3,4	268	91,47
Group 2	The cases with A2,3,4	198	67,58
Group 3	The cases with A3,4	62	21,16

n: Number, %: Percentage

Table 3. The relationships between the amounts of SFT with clinical and macroscopic findings

Amount of the SFT*		A0 n(%)	A1 n(%)	A2 n(%)	A3 n(%)	A4 n(%)	P Value
Age	Minimum	0	0	4	8	13	0,001
	Maximum	30	44	79	60	64	
	Median	0	10	15	27	33	
	$\bar{X}\pm Ss$	2,64±6,52	11,64±8,86	20,09±13,56	26,77±11,65	34,75±14,15	
Operating clinic	Pediatric surgery	25 (13,97) (100,00)	58 (32,40) (82,86)	80 (44,69) (58,39)	15 (8,38) (28,30)	1 (0,56) (12,50)	0,001
	General surgery	0 (0,00) (0,00)	12 (10,53) (17,14)	57 (50,00) (41,61)	38 (33,33) (71,70)	7 (6,14) (87,50)	
Gender	Female	17 (14,05) (68,00)	31 (25,62) (44,29)	57 (47,11) (41,61)	15 (12,40) (28,30)	1 (0,82) (12,50)	0,001
	Male	8 (4,65) (32,00)	39 (22,67) (55,71)	80 (46,51) (58,39)	38 (22,09) (71,70)	7 (4,08) (87,50)	
Appendix length	Minimum	1,5 cm	0,5 cm	3,0 cm	3,0 cm	5,0 cm	0,001
	Maximum	8 cm	10 cm	11 cm	13 cm	9 cm	
	Median	3,5 cm	6,5 cm	6,0 cm	7,0 cm	7,0 cm	
	$\bar{X}\pm Ss$	4,11±1,89cm	6,34±1,67cm	6,60±1,81cm	6,68±1,68cm	6,69±1,33cm	
Appendix diameter	Minimum	0,2 cm	0,3 cm	0,5 cm	0,5 cm	0,6 cm	0,001
	Maximum	1,2 cm	3 cm	3 cm	2 cm	2,30 cm	
	Median	0,4 cm	0,8 cm	1,0 cm	1,0 cm	1,0 cm	
	$\bar{X}\pm Ss$	0,45±0,25cm	0,92±0,52cm	0,98±0,48cm	1,03±0,39cm	1,09±0,52cm	

SFT: Submucosal fatty tissue, *: It was determined by histopathologically, \bar{X} : Arithmetic mean, Ss: Standard deviation, n: Number, %: Percentage

Table 4. The relationships between the amounts of SFT and the groups with AA

AA*		(-) n(%)	(+) n(%)	P value
SFT	A0	20(80) (25,97)	5(20) (2,31)	0,001
	A1	22(31,43) (28,57)	48 (68,57) (22,22)	
	A2	26(18,98) (33,77)	111(81,02) (51,39)	
	A3	8 (15,09) (10,39)	45(84,91) (20,83)	
	A4	1 (12,5) (1,30)	7(87,5) (3,24)	
Group 1	0	20 (80) (25,97)	5(20) (2,31)	0,001
	1,2,3,4	57 (21,27) (74,03)	211 (78,73) (97,69)	
Group 2	0,1	42(44,21) (54,55)	53 (55,79) (24,54)	0,001
	2,3,4	35(17,68) (45,45)	163(82,32) (75,46)	
Group 3	0,1,2	67 (29) (87,01)	164(71) (75,93)	0,041
	3,4	10(16,13) (12,99)	52(83,87) (24,07)	

AA: Acute appendicitis, SFT: Submucosal fatty tissue, *: It was determined by histopathologically, n: Number, %: Percentage

Table 5. The sensitivity and specificity of the groups

	Sensitivity*	Specificity*
Group 1	97,69%	25,97%
Group 2	75,46%	54,55%
Group 3	24,07%	87,01%

* When the SFT starts to cause AA it is considered pathological.

Discussion

Prevalence of the colonic submucosal lipomatosis has been reported as 0.2%. (9,11). In the ileocecal valve, moderate lipomatosis has been observed in 40% of the cases, and severe lipomatosis in 14% of the cases (12). In most of our cases (91.47%), we determined different amounts of SFT in the appendix. The SFT amount was prominent in 18.09% of the cases, and severe enough to narrow the lumen in 2.73%. These fatty tissues were often around thick-walled vascular structures (Figure 2A-B). In some sections, subserosal fatty

tissue was observed to reach the submucosa by dividing the muscularis propria along the vessels (Figure 3A-B). This appearance may lead to the hypothesis that the SFT accumulation originates from subserosal fatty tissue. Due to the subserosal fatty tissue amount didn't take part in our parameters, this hypothesis should be supported by further studies.

Colonic or ileocecal submucosal lipomatosis has been usually reported between 50-70 years old (11,12).

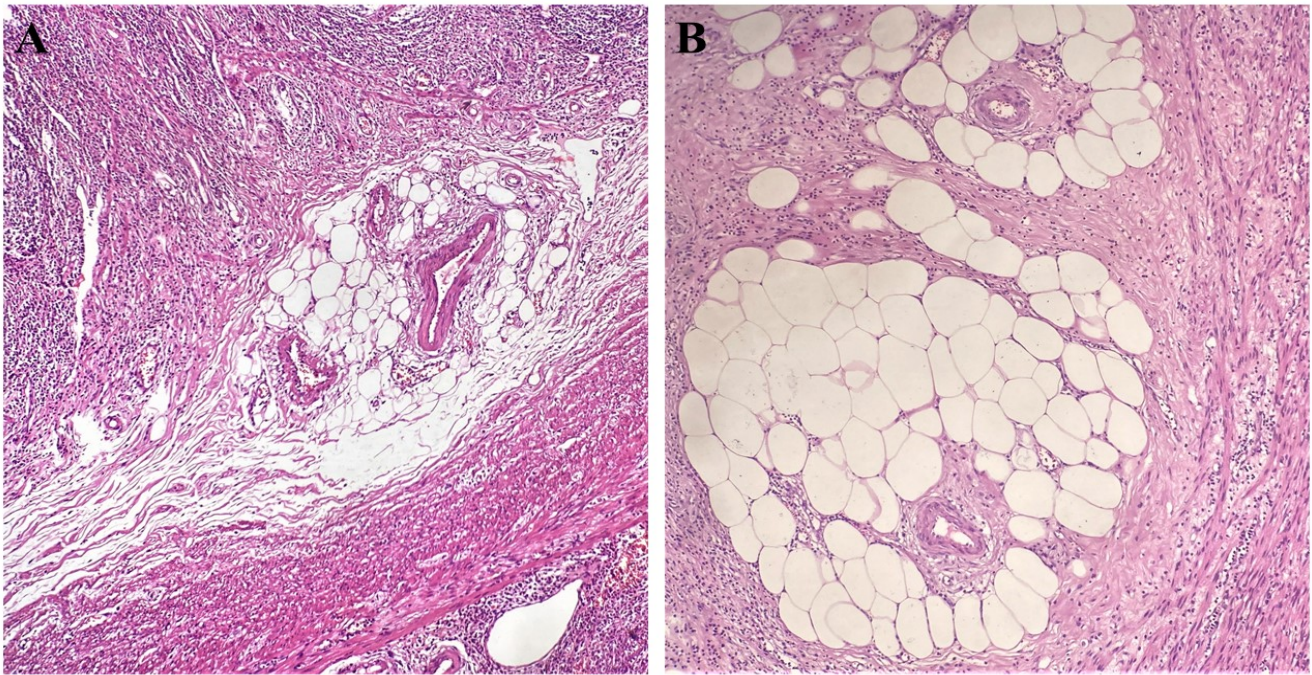


Figure 2. Submucosal fatty tissue around thick-walled vascular structures (H&E; x100)

It has been associated with high body weight (10,12). In our study, all of the cases without SFT were observed in the pediatric age and the amount of SFT increased steadily as the mean age increased ($p < 0.05$). It was thought that this situation might be caused by the increase in body mass index, blood lipids and other systemic diseases with increasing age.

Colonic or ileocecal submucosal lipomatosis has been associated with the female gender in previous studies (11,12). However, we determined female predominance in cases without SFT. Male predominance was observed in cases with SFT. There was a correlation between male gender and the increase in the amount of SFT ($p < 0.05$). It was thought that this situation might be caused by the accumulation of adipose tissue around visceral organs in the male gender and the effect of estrogen on fat metabolism in the female gender. Our study is the first study to investigate gender in appendix localization for this entity.

The amount of SFT increased steadily as the mean diameter and length of the appendix increased ($p < 0.05$). However, this was thought to be due to the fact that all of the cases without SFT were in pediatric age and the length and diameter of the appendix increased with age like other organs. It

is also usual for the diameter of the appendix to thicken when the amount of SFT increases. Şanlı et al. presented 50 years old male patient who was examined in the emergency department with acute abdominal pain. They observed thickening of the appendix wall caused by fatty tissue on CT without periappendiceal inflammation findings or lymphadenopathies. The case was accepted as lipomatosis. Oral intake was stopped. He was followed up by hydrating and then discharged without appendectomy (6). Imaging techniques can detect wall thickening of the fat component (6-8) and unnecessary surgery can be prevented when other findings of acute appendicitis don't accompanied.

In the study of Borekci et al., the fat containing ileocecal thickness was found statistically significantly higher on CT in patients with AA (13). Also in our study, when the amount of SFT increased in the appendix wall, AA rates increased regularly and AA wasn't observed in most of the cases without SFT (80%) ($p < 0,05$). Patients who were examined in the emergency department with severe abdominal pain and were operated with a prediagnosis of AA were the majority of our study (97.27%). We didn't observe AA in some of them (26,28%). However, in most of the cases without AA

(74.03%), different amounts of SFT were observed. This situation was thought that some SFT might be a component of normal histologic structure. Even if we accept a small amount of SFT without inflammation as a normal histological component, this situation showed that SFT may be symptomatic whether or not it causes inflammation. The appendix wall that is getting enlarged and stretched might cause abdominal pain without inflammation. It also should be kept in mind that the appendix wall might be stretched for another

concomitant reason or some of these cases might have inflammation in unsampled parts of the appendix. If we accept SFT as pathological when it starts to cause inflammation in the appendix wall, group 1 had the highest sensitivity but low specificity about catching AA. Group 1 was the most sensitive group to the amount of SFT. When the amount of SFT that accepted pathological rose (Group 2,3), specificity increased but sensitivity decreased. As a result, when group 1,2,3 were compared, the increase in the AA ratios wasn't found significant.

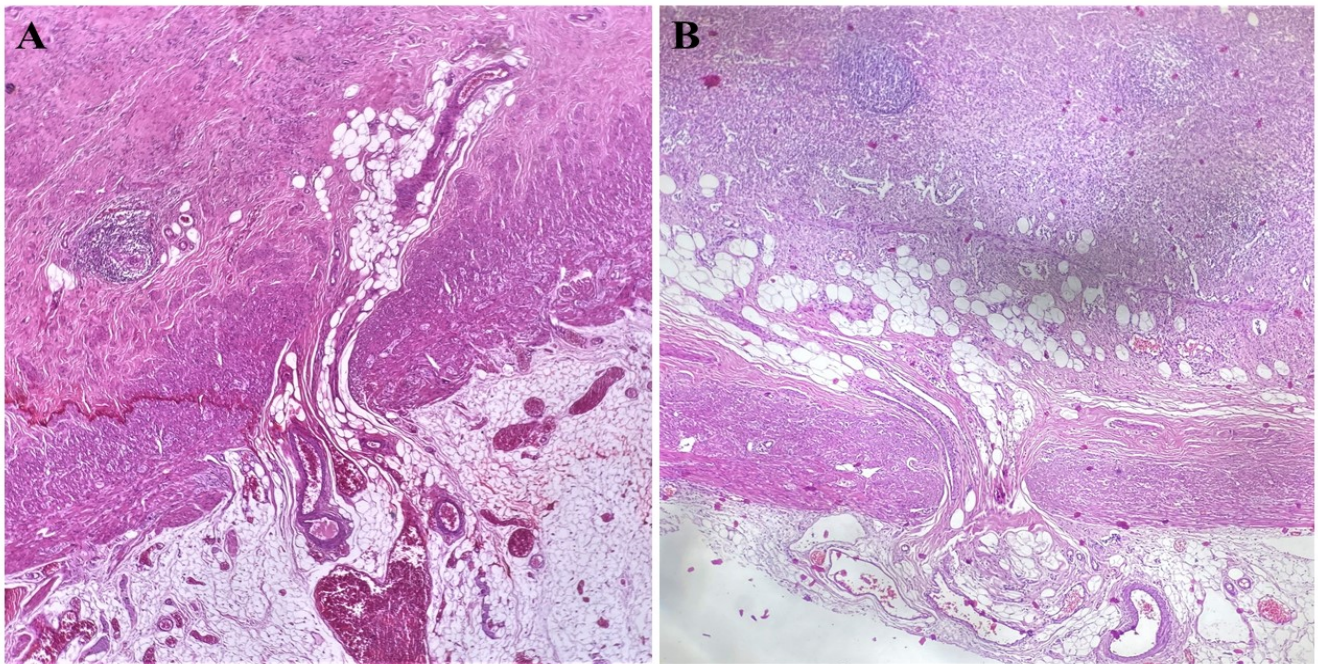


Figure 3. Submucosal fatty tissue along the vessels from subserosa to submucosa (H&E; x40)

In conclusion, the presence of SFT in the appendix is a common condition. Age increase and male gender are the risk factors for SFT accumulation. Any amount of SFT is increased the risk of AA, and it would be logical to classify it as mild/moderate/marked/severe like our study, and accept it as 'Submucosal lipomatosis'. We must add that further studies with non-symptomatic control groups that have similar age-gender ratios may be more useful to understand the normal histological structure.

Ethical Approval: The study was conducted as a result of the decision of Harran University Clinical Research Ethics Committee (HRÜ23.06.14)

Author Contributions:

Concept: G.A.H.

Literature Review: G.A.H.

Design : G.A.H.

Data acquisition: G.A.H.

Analysis and interpretation: G.A.H.

Writing manuscript: G.A.H.

Critical revision of manuscript: G.A.H.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Adler DG, Farraye FA, Crawford JM. Gastrointestinal Tract Endoscopic and Tissue Processing Techniques and Normal Histology. In: Odze RD, Goldblum JR, eds. Odze and Goldblum Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas. 3rd ed. Philadelphia, 2015: 4-33.
2. Cervellin G, Mora R, Ticinesi A, Meschi T, Comelli I, Catena F, et al. Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Ann Transl Med.* 2016;4(19):362.
3. Saverio SD, Podda M, Simone BD, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15(1):27.
4. Allaway MGR., Eslick GD, Cox MR. The Unacceptable Morbidity of Negative Laparoscopic Appendectomy. *World J Emerg Surg.* 2019;43:405-414.
5. Bhanu A, Soreide K, Saverio SD, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015;86(10000):1278-1287.
6. Sanlı S, Sasani H, Darıcı E, Bakır B. Isolated submucosal lipomatosis of appendix mimicking acute appendicitis: computed tomography findings. *Acta Med Anatol.* 2015; 3(2):76-

- 77.
7. Glick Y. Isolated submucosal lipomatosis of the appendix. Case study, Radiopaedia.org. (Case published 2021) (Available from: <https://radiopaedia.org/cases/89448>)
 8. Sanches LP, Junior AR, Falsarella PM, Carvalho VO, Valle LGM, Neto MJF, et al. Caecal appendix lipomatosis in a pregnant patient mimicking acute appendicitis. *Einstein (São Paulo)*. 2020;18:1-4.
 9. Shanmugarajah I, Sundrehagen HB, Warberg EA, Kazaryan AM. Lipomatosis of appendix in a teenager. *Clin Case Rep*. 2021;9:e04595.
 10. Hornick JL, Odze RD. Polyps of the Large Intestine. In: Odze RD, Goldblum JR, eds. *Odze and Goldblum Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. 3rd ed. Philadelphia, 2015: 607-655.
 11. Dajti G, Vagliasindi A, Bosi S, Guerra E, Zanti F, Raulli GD. An unusual clinical presentation of colonic lipomatosis: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2020;75:273–275.
 12. Atsinelos P, Paroutoglou G, Jouvaras G, Beltsis A, Mimidis K, Papaziogas B. Lipohyperplasia of the ileocecal valve as a cause of intussusception. *Acta Gastroenterol Belg*. 2005;68(2):280-282.
 13. Borekcil H, Serin HI, Bas H, Borekci E. Relationship between appendicitis and diameter of ileocecal lipomatosis and also ileocecal angle. *Surg Radiol Anat*. 2020;42:437-441.

The State of Practicing Traditional Methods and Their Effects on Individuals With Cutaneous Leishmaniasis in Turkey

Kutanöz Leishmania (Şark Çıbanı) Hastalığına Sahip Bireylerin Geleneksel Yöntem Kullanma Durumu ve Etkileri, Türkiye

Sena MACİT¹ , Selma KAHRAMAN² 

¹İbni Sina Hospital, Ankara, TÜRKİYE

²Harran University, Health Sciences Faculty, Public Health Nursing, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: The aim of this study was to investigate the state of traditional methods used by individuals with cutaneous leishmaniasis (CL) disease and the effects of traditional methods on their health.

Materials and Methods: This was a descriptive study. The sample for this study consisted of 232 cutaneous leishmaniasis patients. The research was conducted in the Oriental Sore Treatment Center between January 01, 2020, and March 01, 2021. The research data were collected with a survey. The descriptive statistics were evaluated with the chi-square test and phi (Φ) and Cramer's V parameters. A p-value of less than .05 was considered statistically significant.

Results: It was observed that 96 people participating in the survey who received treatment with the diagnosis of CL were children and 136 people were adults. It was determined that one of the family members of each patient had previous CL with a rate of 44.9% and that 8.1% of the patients themselves had CL before. While the traditional method is not used in pediatric patients with CL, it was determined that 44.1% of adult patients used the traditional method for securing their disease. Patients using traditional methods mostly (48.3%) bought ready-made ointments from herbalists and applied them to the wounds. 66.7% of the patients suffered from the traditional method they applied. While 10.8% of patients aged 45 years and younger, 74.6% of patients over 45 years of age used traditional methods ($p<0.05$), and it was observed that there was a negative moderate relationship between age and traditional method usage ($\Phi = -0,64$). While 89.5% of illiterate patients used traditional methods, 13.6% of patients with secondary school or higher education were detected to use traditional methods ($p<0,05$, $V=0,57$). Patients with facial wounds preferred to use traditional methods more ($p<0,05$, $V=0,25$).

Conclusions: This study showed that cutaneous leishmaniasis is still an important public health problem in Şanlıurfa Province in Turkey, and that traditional methods have negative effects on adult patients.

Key Words: Cutaneous Leishmaniasis, Şark Çıbanı, Traditional Method, Health, Effect

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kutanöz leishmania (KL) hastalığına sahip bireylerin geleneksel yöntem kullanma durumu ve etkilerini ortaya çıkarmaktır.

Materyal ve Metod: rmuştur. Araştırma 01 Ocak 2020- 01 Mart 2021 tarihleri arasında Şark çıbanı merkezinde yapılmıştır. Araştırma verileri anket formu ile toplanmıştır. Veriler tanımlayıcı istatistikler, Ki-kare testi ile phi (Φ) ve Cramer V katsayı ile değerlendirilmiştir. 0,05'ten küçük P değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: kete katılan KL tanısıyla tedavi alan 96 kişinin çocuk olduğu, 136 kişinin yetişkin olduğu görülmüştür. Hastaların aile üyelerinden birisinde daha önce KL geçirme oranı %44,9 iken, hastaların %8,1'inin daha önce KL hastalığını geçirdiği saptanmıştır. KL çocuk hastalarda geleneksel yöntem kullanılmazken, yetişkin hastaların %44,1'inin hastalığı için geleneksel yöntem kullandığı saptanmıştır. Geleneksel yöntem kullanan hastalar en çok (%48,3) aktardan alınan hazır merhemleri yara yerine sürmüştür. Hastaların %66,7'si kullandığı geleneksel yöntemden zarar görmüştür. Kırk beş yaş ve altındaki hastaların %10,8'i, 45 yaş üstü hastaların %74,6'sı geleneksel yöntem kullanmış ($p<0,05$), yaş ile geleneksel yöntem kullanma durumu arasında negatif orta bir ilişkinin olduğu görülmüştür ($\Phi = -0,64$). Okuryazar olmayan hastaların %89,5'i geleneksel yöntem kullanırken, ortaokul ve üstü eğitime sahip hastaların ise %13,6'sının geleneksel yöntem kullandığı saptanmıştır ($p<0,05$, $V=0,57$). Yüzünde yarası olan hastalar daha çok geleneksel yöntem kullanmıştır ($p<0,05$, $V=0,25$).

Sonuç: araştırma, Şanlıurfa ilinde KL hastalığının hala önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu, geleneksel yöntemlerin yetişkin hastalar üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Kutanöz Leishmania, Şark Çıbanı, Geleneksel Yöntem, Sağlık, Etki

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Selma KAHRAMAN

Harran University, Health Sciences Faculty,
Public Health Nursing, 63050, İpekyol, Şanlıurfa,
TÜRKİYE

E-mail: skahraman1308@gmail.com

Received/Geliş tarihi: 13.11.2023

Accepted/Kabul tarihi: 05.01.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1389983

*This study was produced from the master's thesis,
published in 2022 with thesis number 735689.*

Introduction

Cutaneous leishmaniasis (CL) is ranked second among the six most important tropical diseases by the World Health Organization (WHO). Cutaneous leishmaniasis is a common parasitic disease and a worldwide public health concern. In addition, this disease is one of the most neglected diseases in the world, and it largely affects the poorest of the poor (1-4).

The average annual number of CL cases worldwide varies between 700,000 and 1,200,000, and 350 million people are known to be at risk per year. It has been estimated that approximately 1.5 million new cases of CL are added to these figures each year (5,6). Leishmaniasis is endemic in 88 countries throughout Latin America, Africa, Asia, and southern Europe. In 2018, over 85% of new CL cases reported to the WHO were from Afghanistan, Algeria, Bolivia, Brazil, Colombia, Iran, Iraq, Pakistan, Syria, and Tunisia (7,8). In endemic countries, tracking the actual frequency of the disease is challenging because it is typically monitored through passive surveillance. Migration and urbanization are significant risk factors for CL (1,7-10). Additionally, economic hardship, natural disasters, armed conflict and tourism cause susceptible populations to migrate to areas endemic for cutaneous leishmaniasis. Conflicts, such as in Syria recently, caused CL outbreaks due to healthcare disruption, and potential human to human transmission due to massive overcrowding (1,7-10). Şanlıurfa is the province with the highest endemicity in Turkey in terms of CL, and its annual number of cases is approximately 2000 (11). The incidences of CL cases in 2010, 2011, and 2012 were determined to be 0.41%, 0.14%, and 0.31%, respectively (12). In a study conducted in the Şanlıurfa region, the incidence of the disease was found to be 1.06% and the prevalence to be 9.38%, and Şanlıurfa Province is considered to be one of the riskiest regions for CL since approximately half of the CL cases reported throughout Turkey in the last two decades have been reported to be from this region (5,11,13). The global mean age-standardized disability-adjusted life years (DALY) recorded for CL has been calculated as 0.58 per 100,000 persons (14). In addition, when the effect of CL scars is taken into account, the actual burden of CL has been estimated to be 10 times greater, and the number of people living with these scars has been estimated to be 40 million (2,15). Therefore, this disease, which is hyperendemic in Şanlıurfa, requires high priority in terms of public health.

Şanlıurfa is the province with the highest endemicity in Turkey in terms of CL, and its annual number of cases is approximately 2000 (11). The incidences of CL cases in 2010, 2011, and 2012 were determined to be 0.41%, 0.14%, and 0.31%, respectively (12). In a study conducted in the Şanlıurfa region, the incidence of the disease was found to be 1.06% and the prevalence to be 9.38%, and Şanlıurfa Province is considered to be one of the riskiest regions for CL since approximately half of the CL cases reported throughout Turkey in the last two decades have been reported to be from this region (5,11,13). The global mean age-standardized disability

adjusted life years (DALY) recorded for CL has been calculated as 0.58 per 100,000 persons (14). In addition, when the effect of CL scars is taken into account, the actual burden of CL has been estimated to be 10 times greater, and the number of people living with these scars has been estimated to be 40 million (2,15). Therefore, this disease, which is hyperendemic in Şanlıurfa, requires high priority in terms of public health.

Cutaneous leishmaniasis is now recognized as a complex and highly variable disease in terms of its epidemiology, etiology, pathology, and clinical features. Scientific advances have led to significant improvements in laboratory diagnosis, but currently available treatments are unsatisfactory. The development of better therapies and vaccines represent major challenges for the future. The development (and delivery) of a vaccine against CL would ultimately be one of the most effective measures to control or even eliminate the disease. Prophylactic vaccines for leishmaniasis in humans are not yet available (6-10). So early diagnosis, treatment, and continuation of treatment for CL are very important for individual patients and society (1).

CL has been largely neglected for drug development because it affects poor people in poor regions of the world. Most of the current drugs used to treat CL are decades old and have many limitations such significant toxicity and side effects (8-10). In Turkey, pentavalent antimonial compounds (PAC) are commonly used as the first choice in the treatment of cutaneous leishmaniasis, and they are frequently administered intralesionally directly into the wound on the skin in patients with appropriate clinical conditions. Recovery from CL is slow and continues after treatment. Because the majority of CL patients live in rural areas and are poor, and because the disease is ignored and accepted by society, most patients do not apply to medical centers for diagnosis and treatment, and most of them are not reported to health institutions (1-3,16). Given all this, it is thought that the rate of preferring traditional practices for treating this disease is higher than reported. In addition, it is thought that the rate of preference for traditional applications is even higher than reported due to factors such as this study being carried out during the pandemic period, the CL treatment center being closed, the treatments being disrupted, and people having to stay at home. Conducting the research in Şanlıurfa, which is hyperendemic, is important in terms of planning public health services, since to our knowledge, no similar research has been conducted before.

Materials and Methods

Study design

This descriptive study was conducted at the Bamyı Suyu Oriental Sore Treatment Center, which is the only CL institution in Şanlıurfa Center. Since the applications of CL patients to the health center are mostly between October and February (8,9), the study was conducted with 272 patients with CL

who were registered between 01 October 2020 and 28 February 2021 (8,9). Without using a specific sampling technique and reaching the entire population, 232 patients who accepted the study constituted the sample of the study, and it was determined that 85.3% of the population was reached. Written permission for the study was obtained from the Harran University Clinical Research Ethics Committee (on 23.11.2020 session 20 and decision numbered 01) and the Provincial Health Directorate.

Survey instrument

A survey consisting of 23 questions in Turkish was prepared for the research. There were 19 multiple-choice and four open-ended questions in the survey. Five questions were about the sociodemographic characteristics of the people diagnosed with CL, and eight questions were about using traditional treatment methods, characteristics of use, and characteristics of treatment.

Participation eligibility

The study was conducted with patients who were diagnosed with cutaneous leishmaniasis, had started treatment, and could speak and understand Turkish.

Survey invitation and informed consent

After obtaining the necessary permissions for the study, the researcher met with the nurse in charge of the Oriental Sore Treatment Center, and the study was planned. According to this planning, the researcher first went to the center on Mondays and Thursdays, which are the treatment days and obtained verbal consent by explaining the research to the adult patients with Oriental sore disease who came for treatment or to the adults who brought their children with the diagnosis of Oriental sore. Then, the patients were taken to a private room after their treatment, and the questionnaire filling was started. The literate people filled out the surveys themselves, while the surveys of the illiterate people were filled out by the researcher. Face-to-face interviews lasted a minimum of 10 minutes and a maximum of 20 minutes. After 50 face-to-face surveys were filled out, the treatments were stopped due to the pandemic, and the survey collection process was suspended for 3 months. As the pandemic extended, replanning was done, the contact telephone numbers of the sick people were obtained, and the interviews were conducted by phone. A total of 222 people were called by phone, and 182 people who answered the phone and agreed to participate in the survey were interviewed over the phone, and data were collected. The shortest interview took 8 minutes and the longest 15 minutes. A total of 38 people did not respond when called by phone, and two people did not agree to participate in the survey. Thus, a total of 232 samples for the research on cutaneous leishmaniasis were formed, with 182 individuals interviewed by phone and 50 interviewed face-to-face.

Data analysis

Statistical analysis of the data was conducted using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 20.0) program. To

evaluate the study data, descriptive statistics (number, percentage, and mean values) were evaluated with the chi-square test, with the phi (Φ) coefficient in the 2×2 tables and the Cramer's V coefficient in the $2 \times R$ tables, showing the amount of relationship between the two nominal variables. A P value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Among the people participating in the survey, it was observed that 96 people (41.4%) who received treatment with a diagnosis of CL were children, and 136 people (58.6%) were adults. Therefore, the data were analyzed in two groups: adults and children.

Adult Patients with Cutaneous Leishmaniasis Sociodemographic characteristics

As shown in Table 1, it was determined that 52.2% of the patients with CL were over the age of 45 ($\bar{X}=44.39 \pm 17.56$) and 47.1% were women (Table 1). It was determined that 43.4% of the patients had graduated from secondary school or higher education, 41.9% of the patients' monthly incomes were above 1000 TL, and most of them (72.1%) lived in the elementary family type. It was determined that 79.4% of the patients had information about CL disease, and 40.4% of the patients who stated that they knew obtained their information from the Oriental Sore Treatment Center. It was determined that one of the family members of each patient had previous CL with a rate of 44.9% and that 8.1% of the patients themselves had CL before. It was determined that 36.8% of the patients' CL wounds were on the face, and 63.2% were on the lower and upper extremities. The rate of patients who were diagnosed with CL 3–6 months prior was 44.1%.

Sociodemographic characteristics and the state of traditional method use

As shown in Table 3, it was determined that 44.1% of patients with CL used traditional methods other than medical treatment for their disease. A total of 48.3% of the patients who used traditional methods stated that they applied ointment from an herbalist to the wound, and 13.3% stated that they went to the *khoja* and prayed (*amulet*).

Among all patients, 3.3% stated that they applied onion, 13.3% applied henna, and 8.4% applied stinging nettle or cologne to the CL wound. Other patients (5.0%) who used traditional methods adopted a special diet for wound healing. Of the patients who used traditional methods, 80.0% said that they heard about the traditional method from their relatives or neighbors. It was found that 66.7% of the patients stated that they were harmed by the traditional method they used. Concerning the harmful effects of traditional methods, 25.6% of the patients stated that there was paresthesia at the wound site, 43.6% had redness at the wound site, and 30.8% reported growth of the wound size. A total of 68.3% of the patients stated that they had used the traditional method for less than 1 week.

Table 1. Socio-Demographic Characteristics of Adult Patients Diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis

Variables (n= 136)	Number	Percentage
Gender		
Female	64	47,1
Male	72	52,9
Age (\bar{x}:44,39\pm17,56)		
Aged 45 and Below	65	47,8
45 years and older	71	52,2
Education		
Illiterate	19	14,0
Literate and Primary School Graduate	58	42,6
Secondary School and Higher	59	43,4
Income		
Under minimum wage	33	24,3
Minimum wage	46	33,8
Above minimum wage	57	41,9
Type of Family		
nuclear family	98	72,1
Extended Family	38	27,9

Table 2. Socio-Demographic Characteristics of Child Patients Diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis

Variables (n= 96)	Number	Percentage
Gender		
Female	42	43,8
Male	54	56,2
Age (\bar{X}:7,95\pm3,95)		
0-6 aged	40	41,7
7-17 aged	56	58,3
Type of Family		
Nuclear family	76	79,2
Extended Family	20	20,8
Income		
Under minimum wage	23	24,0
Minimum wage	32	33,3
Above minimum wage	41	42,7

Table 4 shows the use of traditional methods according to the sociodemographic characteristics of adult patients with CL. While 10.8% of patients aged 45 and under used traditional methods, 74.6% of patients over 45 years used traditional methods. The statistical difference between these two variables was significant ($p < .05$). It was observed that there was a negative moderate relationship between age and the use of traditional methods ($\Phi = -0.64$).

It was determined that 89.5% of the illiterate patients used a traditional method, 60.3% of the literate and primary school graduates used a traditional method, and 13.6% of the patients with secondary school or higher education used a traditional method. It was determined that there was a statistically significant difference between education and using traditional methods, and there was a moderate relationship of 57% ($p < .05$, $V = 0.57$).

While 34.3% of the patients who knew CL used the traditional method, 82.1% of the patients who did not know about CL used the traditional method and a weak negative relationship was determined between these two variables ($p < .05$, $\Phi = -0.39$).

While 54.0% of the patients with facial wounds used a traditional method, this rate was calculated as 49.0% in the upper extremity and 22.9% in the lower extremity, and a weak positive correlation was found, with a Cramer's V coefficient of 25.0% ($p < .05$, $V = 0.25$).

Table 5 shows, 91.9% of the patients with an income below 1000 TL were harmed by a traditional method, while 50.0% of the patients with an income above 1000 TL stated that they were harmed by a traditional method. A statistically significant difference was determined between income status and damage from a traditional method, and a weak positive relationship was calculated ($p < .05$, $V = 0.33$).

Pediatric Patients Diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis Sociodemographic characteristics

As shown in Table 2, it was determined that 58.3% of the CL pediatric patients were over the age of 6 ($\bar{X} = 7.95 \pm 3.95$) and 43.8% were girls. It was determined that 79.2% of the pediatric patients had an elementary family, and 42.7% of them had a family income level above 1000 TL. It was determined that 97.9% of the patients knew about the disease, either from their families or from themselves. It was found that

70.5% of the patients obtained information from the Oriental Sore Treatment Center. It was determined that 68.8% of the patients had wounds on their faces, and 31.2% had wounds on their lower and upper extremities. It was stated that 5.2% of the patients had this disease before. All the pa-

tients stated that they would continue the medical treatment for CL. Concerning the closeness of patients with CL disease in their families, it was determined that 48.1% of their siblings had experienced CL disease. It was determined that none of the pediatric patients used traditional methods.

Table 3. The State of Using Traditional Methods in Adult Patients Diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis

Variables	Number	Percentage
State of Traditional Method Usage (n=136)		
Yes	60	44,1
No	76	55,9
Types of Traditional Methods (n=60)		
Ointments bought from Herbalists	29	48,3
Going To Khoja (Amulet)	8	13,3
Onion	2	3,3
Henna	8	13,3
Stinging Nettle	5	8,4
Cologne	5	8,4
Special Diet	3	5,0
Period of Traditional Method Usage (n=60)		
Less than 1 Week	41	68,3
More Than 1 Week	19	36,7
Source Recommending the Traditional Method (n=60)		
Relatives-Neighbors	48	80,0
Mass Media	12	20,0
Getting Harmed From Traditional Method (n=60)		
Yes	40	66,7
No	20	33,3
Harmful Effects of Traditional Methods (n=40)		
Paresthesias	10	25,6
Redness	18	43,6
Wound Growth	12	30,8

Table 4. The State of Using Traditional Methods in Adult Patients Diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis According to Socio-Demographical Characteristics

State of Traditional Method Usage		Using		Not Using		P
Variables (n=136)		Num-ber	Percentage	Number	Percentage	
Gender	Female	32	50,0	32	50,0	,259
	Male	28	38,9	44	61,1	
Age	Aged 45 and Below	7	10,8	58	89,2	,000 Φ=-0,64
	45 years and older	53	74,6	18	25,4	
	Illiterate	17	89,5	2	10,5	
Education	Literate and Primary School Graduate	35	60,3	23	39,7	,000 V= 0,57
	Secondary School and Higher	8	13,6	21	86,4	
	Under minimum wage	14	42,4	19	57,6	
Income	Minimum wage	20	56,5	20	43,5	,091
	Above minimum wage	20	34,1	37	65,9	
Type of Family	nuclear family	40	40,8	58	59,2	,259
	Extended Family	20	52,6	18	47,4	
State of Having Knowledge About the Disease	Yes	37	34,3	71	65,7	,000 Φ=-0,39
	No	23	82,1	5	17,9	
Area of The Wound	Facial	27	54,0	23	46,0	,012 V=0,25
	Upper extremity	25	49,0	26	51,0	
	Lower extremity	8	22,9	27	77,1	

Table 5. The Damage Incidence After Traditional Treatment in Adult Patients Diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis According to Socio-Demographical Characteristics

The Damage Incidence After Traditional Treatment Variables (n=60)		Yes		No		P
		Number	Percentage	Number	Percentage	
Gender	Female	24	75,0	8	25,0	,234
	Male	16	57,1	12	42,9	
Age	Aged 45 and Below	4	57,1	3	42,9	,429
	45 years and older	36	67,9	17	32,1	
	Illiterate	11	64,7	6	35,3	
Education	Literate and Primary School Graduate	24	68,6	11	31,4	,928
	Secondary School and Higher	5	62,5	3	37,5	
Income	Under minimum wage	13	91,9	1	7,1	,033 V=0,33
	Minimum wage	17	65,4	9	34,6	
	Above minimum wage	10	50,0	10	50,0	
Type of Family	nuclear family	27	67,5	13	32,5	,534
	Extended Family	13	65,0	7	35,0	
State of Having Knowledge About the Disease	Yes	26	70,3	11	29,7	,639
	No	14	60,9	9	39,1	
Area of The Wound	Facial	15	37,5	12	60,0	,255
	Upper extremity	19	47,5	6	30,0	
	Lower extremity	6	15,0	2	10,0	

Discussion

This study, which determined the use and effects of traditional methods in individuals with cutaneous leishmaniasis, is the first in the literature. The most important result of this study is that traditional methods other than medical treatment are not used in pediatric patients with cutaneous leishmaniasis. This result is a pleasing situation. The traditional method is used by families, not children. It is thought that the reason for this situation is that parents are more careful about their children's illnesses and do not take risks. However, it is a sad point that nearly half of adult CL patients (44.1%, Table 3) use traditional methods together with medical treatment. Among the reasons for adult patients to search for a solution with traditional methods are difficulties in the treatment and control of Oriental sore disease, that the lesions are painless (1,16), that there was a pandemic at the time of this study, that there were closures due to the pandemic, and that the treatments were interrupted for a long time. As a result, these factors suggest that there has been an increase in the use of traditional methods. Another important result of this study is that almost half of the patients who used traditional methods together with medical treatment for CL wounds stated that they used ready-made ointments from herbalists, and 66.7% of them stated that they were harmed by the traditional method they used (Table 3). It has been observed that this damage usually causes side effects at the wound site. In addition, it has been observed that patients with low income suffer more ($p < .05$, $V = 0.33$). Traditional practices are any kind of health care that replaces medical treatments and is not accepted by modern biomedicine or treatments (17). This suggests that there is a drug interaction that reduces its therapeutic effectiveness. In addition, this result makes one think that the traditional methods used are far from scientific, easy to obtain, and cheap. In support of this result, in a study, a combined

treatment with honey was used for CL wounds, and it was not found to be effective compared to routine treatment, and it was even seen that its therapeutic effectiveness decreased (16). In another study investigating the effects of wounds on the psychological state of children with CL, it was stated that one-third of the children practiced traditional applications, such as henna, eucalyptus, saffron, honey, olive oil, alcohol, bleach, animal urine, etc.; however, the effects on treatment were not mentioned (15).

One out of 10 adults aged 45 years underused traditional methods, while seven out of 10 patients over 45 years of age used traditional methods (Table 4, $p < .05$). A moderately negative correlation was found between age and the use of traditional methods ($\Phi = -0.64$). This result shows that as age increases, the use of traditional methods increases. Among the reasons for this result were, first, a low level of knowledge, since only 9.9% of adult Oriental sore patients over the age of 45 who participated in the study had secondary school or higher education. The second reason was that adult patients over the age of 45 are more influenced by their relatives and neighbors who recommend a traditional method compared to patients under the age of 45.

In this study, it was determined that 58.6% of individuals diagnosed with CL in Şanlıurfa, where CL is hyperendemic, were adults. In all studies, including a study conducted in Şanlıurfa (12), but according to this new research has been reported that the disease is more common in children in endemic regions, disparately (1-3,5,11,13,14,18,19). According to this research, both the higher incidence of CL disease in adults and the high rate of resorting to traditional methods in the adult group suggest that public health services for this age group should be a priority.

While 89.5% of illiterate patients used traditional methods, it was determined that 13.6% of Oriental sore patients with

secondary school or higher education used traditional methods (Table 4, $P < 0.05$). A positive moderate relationship was found between the level of education and the use of traditional methods, and as a result, it can be said that as the level of education increases, the rate of using traditional methods decreases ($V = 0.57$). The reasons for patients with low educational status to use traditional methods can be stated as not knowing the harmful effects of the traditional methods they use, not knowing how to benefit from health institutions, and not having enough information about CL. In this study among CL patients, it was seen that 68.8% of pediatric patients and 36.8% of adult patients had wounds on their faces. It was determined that there was a weak positive relationship between using a traditional method according to the area of the wound in adult patients and that patients with facial wounds had used a traditional method more frequently ($V = 0.25$, Table 4). Rapid healing of wounds on the face is much more important for patients with CL, especially due to such reasons as undesirable changes in the face and loss of beauty, therefore, it is thought that traditional methods are used to get results quickly.

This research introduces a potential contradiction and another situation that needs to be investigated: 8.1% of adult patients and 5.2% of pediatric patients in the study reported a previous occurrence of the disease. In the literature, it is mentioned that individuals living in countries endemic for CL due to *L. major* develop strong and possibly lifelong immunity after a primary infection. However, it is also noted that in cases with mucosal involvement, recurrence may occur even after the clearance of cutaneous lesions, sometimes emerging up to a year later (8,10). In light of this information, this situation suggests the possibility of mucosal involvement and the potential for recurrence before complete recovery.

Our study had some limitations. First, less information was provided than face-to-face data, as the majority of study data was collected by telephone. Secondly, the data of the research are based on the self-reports of the participants and there is no official confirmation of this information. In this study, it was seen that cutaneous leishmaniasis disease is still an important public health problem in Şanlıurfa Province. It was determined that the majority of the patients were adults, that the pediatric patients did not use traditional methods, that nearly half of the adult patients used traditional methods, and that the majority were harmed by a traditional method. It has been determined that the use of traditional methods varies according to the age, education, income, and knowledge status of the patients, as well as the region of the wound. In line with these results, it is recommended that measures be taken to prevent the spread of the disease in the region, to carry out more detailed studies, to question whether cutaneous leishmaniasis patients who apply to a health institution use traditional methods or not, and to raise awareness about this issue.

Ethical Approval: Written permission for the study was obtained from the Harran University Clinical Research Ethics Committee (on 23.11.2020 session 20 and decision numbered 01) and the Provincial Health Directorate.

Author Contributions:

Concept: S.M., S.K.

Literature Review: S.M., S.K.

Design : S.M., S.K.

Data acquisition: S.M., S.K.

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

Writing manuscript: S.M., S.K.

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

Conflict of Interest: The authors have stated explicitly that there are no financial support or relationships that may pose a potential conflict of interest in this article.

Financial Disclosure: The authors received no extramural funding for the study.

References

- Oryan A, Akbari M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016; 9(10): 925-932.
- Abdrebbi S-B, Henaoui L, Chabni N, Meguenni K. Cutaneous Leishmaniasis: endemic regions and epidemiological characteristics of cases declared at University Hospital Center of Tlemcen, Algeria. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2019; 7: 249-254. Doi: 10.17265/2328-2150/2019.05.004
- Harman M. Cutaneous leishmaniasis. *Turk J Dermatol*. 2015; 9: 168-76. Doi: 10.4274/tdd.2880
- World Health Organization. WHO bi-regional consultation on the status of Leishmaniasis control and surveillance in East Africa (No. WHO/CDS/NTD/IDM/2018.06).
- Gürel M-S, Yeşilova Y, Ölgen M-K, Özbel Y. Cutaneous Leishmaniasis in Turkey. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2012; 36: 121-9. Doi:10.5152/tpd.2012.29
- Uribe-Restrepo A, Cossio A, Desai MM, Da'valos D, Castro M-D-M. Interventions to treat cutaneous leishmaniasis in children: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(12): e0006986. Doi:10.1371/journal.pntd.0006986
- De Vries H-J, Schallig H-D. Cutaneous leishmaniasis: a 2022 updated narrative review into diagnosis and management developments. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2022; 23(6): 823-840. Doi:10.1007/s40257-022-00726-8
- Azim M, Khan SA, Ullah S, Ullah S, Anjum SI. Therapeutic advances in the topical treatment of cutaneous leishmaniasis: A review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(3): e0009099. Doi: 10.1371/journal.pntd.0009099
- Abadías-Granado I, Diago A, Cerro P-A, Palma-Ruiz A-M, Gilaberte Y. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 2021; 112(7): 601-618.
- Sghaier R-M, Benhni F, Guerfali F-Z, Attia H, Bali A, Zaatour A, et al. Healed lesions of human cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major* do not shelter persistent residual parasites. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022; 12: 839216.
- Zeyrek FY, Gürses G, Uluca N, Doni NY, Toprak Ş, Yeşilova Y, et al. Is the agent of cutaneous leishmaniasis in Şanlıurfa changing? First cases of *Leishmania major*. *Türkiye Parazitoloj Derg*. 2014;38:270-4. Doi: 10.5152/tpd.2014.3820
- Doni N-Y, Gürses G, Dikme R, Şimşek Z, Muratoğlu M, Zeyrek F-Y, et al. Investigation of cutaneous leishmaniasis by active

- screening in primary schools in Sanliurfa, Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2016;50(4):559-568. Doi: 10.5578/mb.32180.
13. Gökler M-E, Durmuş H, Ateşoğlu A. Evaluation and risk mapping of cutaneous leishmaniasis cases between 2007 and 2017 in Şanlıurfa, Turkey. *Klimik Derg.* 2020;33(3): 248-54.
 14. Karimkhani C, Wanga V, Coffeng LE, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Infectious Diseases.* 2016; 16(5): 584-591.
 15. Bennis I, Thys S, Filali H, De Brouwere V, Sahibi H, Boelaert M. Psychosocial impact of scars due to cutaneous leishmaniasis on high school students in Errachidia province, Morocco. *Infectious Diseases Of Poverty.* 2017;6(1):1-8.
 16. Nilforoushzadeh M-A, Jaffary F, Moradi S, Derakhshan R, Haftbaradaran E. Effect of topical honey application along with intralesional injection of glucantime in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *BMC complementary and alternative medicine.* 2007;7(1):1-4. Doi:10.1186/1472-6882-7-13
 17. Biçer İ, Yalçın Balçık P. Traditional and complementary medicine: investigation of Turkey and the selected countries. *Hacettepe Journal of Health Administration.* 2019;22(1):245-257
 18. Alahverdi Ş. Psychosocial status and changes in quality of life level and the factors affecting this in 6-17 age group cutaneous leishmaniasis patients before and after cutaneous leishmaniasis treatment. Specialty Thesis, Department of Public Health in Harran University. 2020. Şanlıurfa, Turkey.
 19. Bayazıt Y, Özcebe H. Incidence and prevalence of cutaneous leishmaniasis in central part of Şanlıurfa province. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 2004;61(1,2,3):9-14.

Evaluation of the Temporal Crestal Canal, A Mandibular Variation, with CBCT According To Gender

Mandibular Bir Varyasyon Olan Temporal Krestal Kanalin Cinsiyete Göre KIBT ile Değerlendirilmesi

Mehmet Emin DOĞAN¹ , Menduh Sercan KAYA¹ 

¹Harran University, Faculty of Dentistry, Department of Dentomaxillofacial Radiology, Sanliurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the presence of temporal crest canal (TCC) in a group of Turkish population according to gender using cone beam computed tomography (CBCT).

Materials and Methods: CBCT images of 515 individuals were retrospectively analysed. Twenty-seven of these images were excluded because they did not meet the study criteria. All images were analysed in multiplanar planes. The presence of TCC was recorded according to age and gender. Data were analysed with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 25. Pearson Chi-Square test was used to evaluate the relationship between categorical variables.

Results: 488 CBCT images were analysed and 2.6% of the total TCC was detected. Right TCC rate was 1.2% and left TCC rate was 1.4%. The rate of TCC was 1.4% in males and 1.2% in females. There was no statistically significant difference in the rate of presence of right and left TCC in males and females ($p > 0.05$).

Conclusions: CBCT is an important radiological method for the detection of TCC. The rate of presence of TCC did not show a significant difference between genders.

Key Words: Anatomical variation, Cone beam computed tomography, Mandible, Ramus, Temporal crest canal

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, bir grup türk popülasyonunda temporal krest kanalının (TKK) varlığını konik ışıklı bilgisayarlı tomografi (KIBT) kullanarak cinsiyete göre değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: 515 bireyin KIBT görüntüleri retrospektif olarak incelenmiştir. Bu görüntülerin 27'si çalışma kriterlerine uymadığı için değerlendirme dışı bırakılmıştır. Tüm görüntüler multiplanar düzlemlerde incelenmiştir. Hastalarda bulunan TKK'nın varlığı yaşa ve cinsiyete göre kaydedilmiştir. Veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 25 ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Pearson Chi-Square testi kullanılmıştır.

Bulgular: 488 KIBT görüntüsü değerlendirilmesi sonucunda total TKK %2,6 oranında tespit edilmiştir. Sağ TKK oranı %1,2, sol TKK oranı %1,4 olarak bulunmuştur. Erkeklerde TKK varlığı oranı %1,4, kadınlarda TKK varlığı oranı %1,2 olarak izlenmiştir. Kadınlarda ve erkeklerde sağ ve sol TKK bulunma oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Sonuç: KIBT TKK tespitinde önemli bir radyolojik yöntemdir. TKK varlığı oranı cinsiyetler arasında anlamlı bir fark göstermemiştir.

Anahtar Kelimeler: Anatomik varyasyon, Konik ışıklı bilgisayarlı tomografi, Mandibula, Ramus, Temporal krest kanalı

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Mehmet Emin DOĞAN
Harran University, Faculty of Dentistry,
Department of Dentomaxillofacial
Radiology, 63300 Sanliurfa, TÜRKİYE

E-mail: meminemindogan@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 05.12.2023

Accepted / Kabul tarihi: 14.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1400335

Introduction

Several variations have been identified in the human body (1). The variations observed in the mandible are significant in terms of surgical operations involving the mandible. Due to the found variations, bleeding, anesthesia failure, and neurosensory disorders can occur (2-5). One of the anatomical variations studied in the mandible is the TCC, which was described by Ossenberg in 1986 (6). The TCC is the introsseous canal which spans between one accessory foramen, coinciding with the retromolar foramen and the accessory foramen around the main mandibular foramen. The TCC is located around the retromolar fossa (7). The TCC is thought to be related to the buccal nerve, a branch of the mandibular nerve. Therefore, the clinical significance of this variation becomes significant in mandibular nerve anesthesia and surgical procedures performed at the back of the mandible. To know about the TCC will help prevent potential complications (6-8).

In the past, such variations were primarily reported using cadavers and interventional procedures. However, with the development of imaging systems, it has become possible to perform detailed analyzes of certain variations based on digital data. In recent years, CBCT which has been increasingly used in dentistry, has enabled us to detect even small changes in hard tissues. The ability to provide high geometric resolution and clarity, along with the option for cross-sectional examinations, has made CBCT usage advantageous (9, 10).

There are limited researches available in the literature regarding TCC. Therefore, the aim of this study is to investigate the distribution of TCC based on gender by using CBCT.

Materials and Methods

Ethics committee approval for this research was taken by Harran University clinical research ethics committee, decision numbered 22.22.18. The CBCT images, obtained from 515 individuals at Harran University Faculty of Dentistry using the Castellini X-Radius Trio Plus (Imola, Italy) tomography device with irradiation parameters of 90 kVp and 16 mAs, and having a field of view (FOV) size of 13 x 10 and 13 x 16 cm, were retrospectively examined by a dento-maxillofacial radiologist (MED) with five years of experience. During the image analysis, reconstruction images were obtained using the IRYS viewer 15.1 software program. The images had a voxel size of 0.3 mm and a section thickness of 1 mm. All CBCT images were evaluated in multiplanar planes using a full HD screen with a maximum screen resolution of 1920 x 1080 and a screen size of 15.6 inches. The exclusion criteria for the images included the images belonging to individuals under 17 years of age, the presence of metabolic bone diseases, pathological lesions in the examination area, fracture lines in the imaging area, distortions in the imaging area, magnifications, and artifacts. The remaining 488 images were evaluated in axial, coronal, and sagittal planes to detect the presence of TCC, its location (unilateral or bilateral), and its distribution by gender (Figure 1-2-3). Data were analyzed with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 25. Descriptive statistics were used to obtain number and percentage. Pearson Chi-Square test was

used to evaluate the relationship between categorical variables. Kappa was used to evaluate intraobserver agreement.



Figure 1. Sagittal CBCT image of TCC



Figure 2. Axial CBCT image of TCC



Figure 3. Coronal CBCT image of TCC

Results

The presence of total TCC was evaluated based on the assessment of 488 CBCT images. In this study, 488 CBCT images were evaluated, consisting of 48.6% (237) males and 51.4% (251) females, with an average age of 34.99 ± 17.72 years. The intra-observer agreement value was found to be excellent level at

0.90. Table 1 shows the distribution of the TCC by gender. As a result of the evaluation of these images, the total percentage of TCC was detected in 2.6% of the cases. The rate of TCC on the right side was 1.2%, and on the left side, it was 1.4%. In terms of the presence of TCC in males and females, there was no statistically significant difference between them ($p > 0.05$).

Table 1. Distribution of temporal crest canal by gender

Gender	Right TCC		Left TCC		P
	Presence n (%)	Absence n (%)	Presence n (%)	Absence n (%)	
Female	3 (0.6)	248 (50.8)	3(0.6)	248 (50.8)	0.647
Male	3 (0.6)	234 (48.0)	4(0.8)	233 (47.7)	
Total	6(1.2)	482 (98.8)	7 (1.4)	481 (98.6)	

Discussion

The first study on TCC was conducted by Ossenberg (6), who investigated these accessory canals in the human mandibles by inserting wires into them. His study, variations were found more in males than in females. He found the frequency of this variation in Eskimos 3.8%, in a village in northern Alaska 9.5%, in Kialegak 18.4%, and in Apogak 23.1%. In his studies conducted in 1986 and 1987, he categorized the variations into three types. In the classification of the identified canals, the first two categories are associated with the mandibular canal, as the third category is not associated of the mandibular canal. Ossenberg (11), noted that Type 3 canals accounted for less than 2% of the total canals found. Han et al. (7), in their study considered TCC as an accessory canal which was not associated with the mandibular canal. They categorized TCC into two types. In Type 1, the anterior foramen is narrower than the posterior foramen and it became narrower along the canal. In Type 2, the width of the canal remains uniform along its course. In Han et al. (7), examined CBCT images from 446 cases, and TCC was detected in 0.9% of them. All of TCC was observed in men. In the study conducted by Hasani et al. (12), TCC was categorized into two types. Type 1 TCC originates from the mandibular foramen and exhibits a curvature towards the end of its course. Type 2 TCC originates from an accessory foramen. In this study, TCC was observed in 1.5% of 327 cases. All of the detected TCC was found in females. Hasani et al. (12), described Type 2 canal in only 1 case. Kawai et al. (13), used 48 resected mandibles in their study. In this study, the resected mandibular was examined with CBCT. Kawai et al. (13), categorized the TCC into two types. In their categorization, as similar as to Hasani et al. (12), they considered the relationship of the originating point of the TCC with the mandibular foramen. Type 1 starts from the mandibular foramen, as Type 2 starts from an accessory foramen around the mandibular foramen. They detected TCC in 4 mandibles, one of which was bilateral, out of 48 mandibles, and found TCC frequency of 8.3% in mandibles. In this study, only two cases of Type 2 canals were observed (13). Naitoh et al. (14), evaluated TCC as a canal between two accessory foramina, one around the mandibular foramen and the other in the retromolar area. They examined 292 cases and detected 4 TCCs, one of which was bilateral, resulting in a frequency of 0.68%. Piskórz et al. (15), categorized

the retromolar canal into three different subtypes. Type B corresponds to TCC. They examined 200 cases in total and identified one case with a Type B retromolar canal. Nikkerdar et al. (16), also categorized the retromolar canals into 4 types. Among these 4 types, Type 2 and Type 4 are not associated the mandibular foramen. Type 2 does not match our definition of TCC since it extends toward the root of the third molar tooth within the retromolar fossa. Type 4 defines a canal that starts from an accessory foramen around the mandibular foramen and extends to the retromolar fossa, but none of these 200 cases examined by Nikkerdar et al. (16), had this type of canal. Yeşiltepe et al. (17), accepted TCC as accessory foramen, one located around the mandibular foramen and the other in the retromolar area. CBCT images of 121 cases were examined. The presence of TCC was detected in 3 female and 2 male patients. In their studies, all of TCC was located on the right side. In the study conducted by Yalçın and Akyol (8) in 2019, the categorization of Han et al. was used. Of the 7 TCC observed in 1023 cases, 5 were observed As one Type 1 and one Type 2 were observed in women, three Type 1 and two Type 2 TCCs were observed in men. All TCCs were unilateral, two on the right side and five on the left (7, 8). Han et al. (7), Naitoh et al. (14), Yeşiltepe et al. (17), Yalçın and Akyol (8) categorizations allow comparison with each other and with the TCC definition in our study. The TCC frequency we found is less than the TCC frequency observed in Yeşiltepe et al. (17) in study, and is higher than the frequency in the studies of Han et al. (7), Naitoh et al. (14), Yalçın and Akyol (8). As Han et al. (7), Yalçın and Akyol (8) found the frequency of TCC to be higher in men, as in our study, Naitoh et al. (14) and Yeşiltepe et al. (17) found the frequency of TCC to be higher in women. There are differences between the categorization of Ossenberg (6, 11), Hasani et al. (12), Kawai et al. (13), Piskórz et al. (15) and Nikkerdar et al. (16) and our definition. Ossenberg's (6,11) Type 3 canal, Hasani et al. (12) and Kawai et al. (13) Type 2 canal, Piskórz et al. (15) Type 2 canal, Nikkerdar et al. (16) Type 4 canal comply with the TCC definition of this study. The frequency of Ossenberg's (6, 11) Type 3 canal is lower than the Type 2 canal frequency found in Hasani et al. (12) study and the Type 2 canal frequency found in Piskórz et al. (15) study is less than the TCC frequency in our study. The

Type 2 canal frequency in Kawai et al. (13) study was observed to be higher than in our study. Type 4 canal were not found in Nikkerdar et al. (16) study. The reasons for variations in the frequency of TCC among studies can be attributed to several factors, including the criteria used to define TCC, the size of the sample, the methods and potential racial differences (6-8, 11-17). Ossenberg (6, 11) suggests that the buccal nerve can pass through the TCC. Then, Kawai et al. (13) performed a histological examination after scanning CBCT images of TCCs in the resected mandibles and found vascular and nerve tissues in two of the TCCs. Accessory canals in the retromolar area can potentially cause complications during surgical procedures in that area (18). The presence of canals causes insufficient anesthesia and allows tumor cells and infection to spread more easily (19-21).

Limitations

- Insufficient evaluation of TCC content
- Inability to examine the histological structure of TCC
- Conducting the study in a single center
- Inability to access current clinical conditions due to obtaining all information retrospectively from hospital records

Conclusion

In our study, the rate of TCC was not significantly different between genders. To know the presence of TCC can help prevent complications that may occur. CBCT is a very useful method to evaluate the presence of TCC, but ultrasonography, magnetic resonance imaging and histological examination of resected mandibles may be more useful to understand the presence of TCC.

Ethical Approval: Ethical approval was obtained from Ethical Committee of Harran University (approval number: HRÜ./ 22.22.18)

Author Contributions:

Concept: M.E.D., M.S.K.

Literature Review: M.E.D., M.S.K.

Design : M.E.D.

Data acquisition: M.E.D., M.S.K.

Analysis and interpretation: M.E.D., M.S.K.

Writing manuscript: M.E.D., M.S.K.

Critical revision of manuscript: M.E.D.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Bergman RA. Compendium of human anatomic variation: text, atlas, and world literature. 1988.
2. Ngeow WC, Chai WL. The clinical significance of the retromolar canal and foramen in dentistry. *Clin Anat.* 2021;34(4):512-21.
3. Costa ED, Fortes JHP, Cruvinel PB, Gaêta-Araujo H, Mendonça LM, de Freitas BN, et al. Retromolar canal diagnosed by cone-beam computed tomography and its influence in inferior alveolar nerve block. *Odontos-International Journal of Dental Sciences.* 2023;25(1):135-41.
4. de Gringo CPO, de Gittins EVCD, Rubira CMF. Prevalence of retromolar canal and its association with mandibular molars: study in CBCT. *Surg Radiol Anat.* 2021;43(11):1785-91.
5. Nation HL, Adams KP, Agu-Udamba CC. Accessory nutrient foramen in the mandibular ramus. *National Journal of Clinical Anatomy.* 2021;10(3):174-7.
6. Ossenberg N. Temporal crest canal: case report and statistics on a rare mandibular variant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;62(1):10-2.
7. Han S, Hwang J, Park C. The anomalous canal between two accessory foramina on the mandibular ramus: the temporal crest canal. *Dentomaxillofac Radiol.* 2014;43(7):20140115.
8. Yalcin E, Akyol S. Assessment of the temporal crest canal using cone-beam computed tomography. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020;58(2):199-202.
9. McLachlan JC, Patten D. Anatomy teaching: ghosts of the past, present and future. *Med Educ.* 2006;40(3):243-53.
10. Kaasalainen T, Ekholm M, Siiskonen T, Kortensniemi M. Dental cone beam CT: An updated review. *Phys Med.* 2021;88:193-217.
11. Ossenberg NS. Retromolar foramen of the human mandible. *Am J Phys Anthropol.* 1987;73(1):119-28.
12. Hasani M, Shahidi S, Shamszade SA. Cone beam CT study of temporal crest canal. *J Dent.* 2018;19(1):15.
13. Kawai T, Asaumi R, Kumazawa Y, Sato I, Yosue T. Observation of the temporal crest canal in the mandibular ramus by cone beam computed tomography and macroscopic study. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2014;9:295-9.
14. Naitoh M, Nakahara K, Suenaga Y, Gotoh K, Kondo S, Arijii E. Variations of the bony canal in the mandibular ramus using cone-beam computed tomography. *Oral Radiol.* 2010;26:36-40.
15. Piskórz M, Bukiel A, Kania K, Kałowska D, Różyto-Kalinowska I. Retromolar canal: Frequency in a Polish population based on CBCT and clinical implications—a preliminary study. *Dent Med Probl.* 2023;60(2):273-8.
16. Nikkerdar N, Golshah A, Norouzi M, Falah-Kooshki S. Incidence and anatomical properties of retromolar canal in an Iranian population: a cone-beam computed tomography study. *Int J Dent.* 2020;2020.
17. Yeşiltepe S, Kilci G, Tarakçı ÖD. Konik ışınli bilgisayarlı tomografi kullanılarak mandibular kanal varyasyonlarının ve temporal kret kanallarının değerlendirilmesi. *Selcuk Dental Journal.* 2019;6(4):222-78.
18. Bilecenoglu B, Tuncer N. Clinical and anatomical study of retromolar foramen and canal. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64(10):1493-7.
19. Zhou X, Gao X, Zhang J. Bifid mandibular canals: CBCT assessment and macroscopic observation. *Surg Radiol Anat.* 2020;42:1073-9.
20. Fanibunda K, Matthews J. The relationship between accessory foramina and tumour spread on the medial mandibular surface. *J Anat.* 2000;196(1):23-9.
21. Das S, Suri RK. An anatomico-radiological study of an accessory mandibular foramen on the medial mandibular surface. *Folia Morphol.* 2004;63(4):511-3.

Öz Bakım Envanteri'nin Türkçe Geçerliliği ve Güvenirliği

Turkish Validity and Reliability of Self-Care Inventory

Burcu BEYAZGÜL¹, Ufuk ACAR¹, Abdurrahman ŞAHİN¹, İbrahim KORUK¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Öz bakım, bireylerin sağlığını geliştirme, hastalıklarını önleme, sağlıklarını koruma ve hastalık ve sakatlıkla başa çıkma yeteneğidir. Öz bakım üç boyuttan oluşur; sağlığı geliştirme ve tedaviye uyum (öz bakımı sürdürme), vücudu anlama ve semptom tanıma (öz bakım izleme) ve semptomları kontrol altına almak için harekete geçme (öz bakım yönetimi). Bu çalışmada genel yetişkin popülasyonunda öz bakımı ölçmek için Michela Luciani ve arkadaşları tarafından geliştirilen Öz Bakım Envanteri'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapmak amaçlanmıştır.

Materyal ve metod: Araştırma metodolojik tiptedir. Araştırma verileri Şanlıurfa'daki Zeliha Öncel Aile Sağlığı Merkezi'nde Eylül-Ekim 2022 tarihleri arasında toplandı. Çalışma 18 yaş ve üzeri 311 kişiyle tamamlandı. Veriler SPSS 26.0 ve AMOS programı kullanılarak analiz edildi. Faktör yapısı incelenirken; Bartlett ve Kaiser-Meyer-Olkin testi yapıldı. Maddelerin faktör yapılarına uygunluğunu ve bu faktörler ile yapının yeterince temsil gücünü test etmek için ise, Doğrulayıcı Faktör Analizi (DFA) yapıldı. Envanterin güvenirliliği için; madde toplam puan analizi, iç tutarlılığını belirlemek için Cronbach Alfa katsayısı, toplanabilir özelliği olup olmadığını değerlendirmede Tukey Toplanabilirlik Analizi, tepki yanlılığını belirlemede Hotelling T Kare testi kullanıldı.

Bulgular: Cronbach alfa iç tutarlılık katsayısı 0.86 olarak bulundu. Split half testi sonucunda envanterin ilk yarısının cronbach alfa değeri 0.75, ikinci yarısının cronbach alfa değeri 0.77 olarak bulundu. Envanterin, Tukey Toplanamazlık testi sonucuna göre toplanamazlık değeri $P < 0.001$ olarak bulundu. Maddeler arası F değeri 59,30, $P < 0.001$ olarak bulundu. Hotelling's T testi $P < 0.01$ olarak bulundu. Kaiser-Meyer Olkin (KMO) değeri 0.90, Bartlett'in küresellik testi sonucu $P < 0.01$ olarak bulundu. DFA sonucunda tespit edilen uyum iyiliği değerleri şu şekildedir: CMIN/df: 1.47; GFI: 0.93; CFI: 0.95; RMSEA: 0.04; AGFI: 0.91 ve IFI: 0.95. Envanter toplam puanı kadınlarda, yükseköğrenim düzeyinde, gelir düzeyi iyi olanlarda ve çocuğu olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($P < 0.05$).

Sonuç: Envanter 3 boyut ve 20 sorudan oluşan haliyle Türkçe konuşan toplumda kullanmak için uygun bulundu. Yapılan faktör analizleri sonrası envanterin geçerlik ve güvenirliliği belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Geçerlik, Güvenirlilik, Ölçek, Öz Bakım

Abstract

Background: Self-care is the ability of individuals to promote health, prevent illness, maintain health and cope with illness and disability. Self-care consists of three dimensions; health promotion and adherence to treatment (self-care maintenance), understanding the body and symptom recognition (self-care monitoring), and taking action to control symptoms (self-care management). In this study, we aimed to conduct a Turkish validity and reliability study of the Self-Care Inventory developed by Michela Luciani et al. to measure self-care in the general adult population.

Materials and Methods: The study was of methodological type. Data were collected at Zeliha Öncel Family Health Center in Şanlıurfa between September and October 2022. The study was completed with 311 individuals aged 18 years and older. Data were analyzed using SPSS 26.0 and AMOS software. Bartlett and Kaiser-Meyer-Olkin tests were performed to examine the factor structure. Confirmatory Factor Analysis (CFA) was performed to test the appropriateness of the items to the factor structures and the adequate representation of these factors and the structure. For the reliability of the inventory; item total score analysis, Cronbach's Alpha coefficient was used to determine internal consistency, Tukey's Summability Analysis was used to evaluate whether it had summability, and Hotelling T Square test was used to determine response bias.

Results: Cronbach's alpha internal consistency coefficient was 0.86. As a result of the split half test, the Cronbach alpha value of the first half of the inventory was 0.75 and the Cronbach alpha value of the second half was 0.77. According to the results of Tukey's test of non-collectivity, the non-collectivity value of the inventory was found to be $P < 0.01$. The inter-item F value was 59,30, $P < 0.01$. Hotelling's T test was found as $P < 0.001$. Kaiser-Meyer Olkin (KMO) value was 0.90 and Bartlett's test of sphericity was $P < 0.01$. The goodness of fit values determined as a result of CFA are as follows: CMIN/df: 1.47; GFI: 0.93; CFI: 0.95; RMSEA: 0.04; AGFI: 0.91 and IFI: 0.95. Inventory total score was found to be statistically significantly higher in women, those with higher education, those with better income and those without children ($P < 0.05$).

Conclusions: The inventory, consisting of 3 dimensions and 20 questions, was found suitable for use in the Turkish-speaking community. The validity and reliability of the inventory were determined after factor analysis.

Key Words: Validity, Reliability, Scale, Self-Care

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Abdurrahman ŞAHİN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: shn21615@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 31.12.2023

Kabul tarihi / Accepted: 02.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1429054

Bu çalışma 21. Aile Hekimliği Araştırma Günleri Kongresi'nde (Türkiye, 2-6 Mayıs 2023) kısa metin olarak çevrimiçi sunulmuş ve bildiri kitabında yayınlanmıştır.

Giriş

Öz bakım, bireylerin, ailelerin ve toplulukların sağlığını geliştirme, hastalıklarını önleme, sağlıklarını koruma ve bir sağlık çalışanının desteği olsun ya da olmasın hastalık ve sakatlıkla başa çıkma yeteneğidir. Bu tanımdaki öz bakımın kapsamı, sağlığın teşviki ve geliştirilmesi, hastalıkları önleme ve kontrol altına alma, kendi kendine ilaç tedavisi uygulama, bağımlı insanlara bakım hizmeti verme, ihtiyaç duyulduğunda hastane, uzman doktor veya birinci basamak sağlık hizmeti talep etme ve palyatif bakım dahil rehabilitasyonu içerir (1,2).

Kronik hastalıkta, kendi kendine bakım uygulamaları tedavinin temel ve ayrılmaz bir parçasıdır. Kendi kendine bakım yapan hastalar, daha iyi yaşam kalitesi, daha az hastaneye yatış ve daha uzun hayatta kalma ile klinik durumlarını önemli ölçüde iyileştirebilmektedir (3). Tedavi kılavuzları, hastalık yönetimi için hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan yöntemleri önermektedir. Farmakolojik olmayan yöntemler içinde öz bakım çok önemli bir yer tutmaktadır. Öz bakım, tekrarlayan hastaneye yatışlarını önlemede ve sağlık sonuçlarını iyileştirmede çok etkin bir stratejidir (4). Kronik hastalığın kendi kendine bakımı, teorik olarak sağlığı teşvik edici uygulamalar ve hastalığı yönetme yoluyla sağlığı koruma süreci olarak tanımlanmaktadır (5,6). Bu tanım, kişisel bakımın, kronik bir hastalıktan muzdarip kişilerin fiziksel ve duygusal dengelerini korumak için giriştikleri genel ve hastalığa özgü çeşitli davranışlarını kapsar. Bu davranışlar (örneğin; yeterli uyumak, reçeteli ilaçları tam ve zamanında almak, stresi yönetmek, fiziksel olarak aktif olmak) öz bakımın sürdürülmesi olarak adlandırılır. Kişisel bakım izleme, belirti ve semptomlardaki değişiklikler için kendini gözlemlenme sürecini ifade eder. Belirti ve semptomlar ortaya çıktığında, insanlar bunları ele almak için öz bakım yönetimi olarak adlandırılan çeşitli davranışlar benimserler (7). Bununla birlikte, birçok hasta bu davranışları başarılı veya güvenilir bir şekilde uygulamamakta, bu da kendi kendine bakım yapmaları durumunda elde edilebilecek olan daha kötü sonuçlara yol açmaktadır (8).

Öz bakım üç boyuttan oluşur; sağlığı geliştirme ve tedaviye uyum (öz bakımı sürdürme), vücudu anlama ve semptom tanıma (öz bakım izleme) ve semptomları kontrol altına almak için harekete geçme (öz bakım yönetimi) (6). Literatürde bu üç boyutu içeren farklı dillerde birçok kronik hastalıkla ilgili genel ve hastalığa özel envanter mevcuttur. Başarılı öz bakım davranışına sahip kişilerde çok daha iyi tedavi sonuçları alındığını gözlemleyen araştırmacılar bu konuya daha fazla yoğunlaşmakta ve literatüre çok sayıda çalışma kazandırmaktadırlar (5,9,10). Fakat farklı uzmanlık alanlarınca yapılan spesifik envanterler ve çalışmalar diğer uzmanlık alanları ve topluma genellenemediğinden bölümler arası kopukluklar yaşanmaktadır. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü'nün de (DSÖ) güncel yayınlarında belirttiği gibi bir kronik hastalık özelinde öz bakımdan ziyade sağlıklı veya hasta ayırt etmeksizin toplumun tamamında öz bakım müdahaleleriyle, öz farkındalığı yüksek bir toplum inşa etme ihtiyacı vurgulanmaktadır. Bu kronik hastalık prevalansını

azaltacağı gibi mortalite, morbidite ve sağlık maliyetlerini de azaltacaktır (2,11,12).

Öz bakım süreci; sağlıklıyken de kendi kendini izleme, değerlendirme, sağlık durumuna karar verme ve problem çözmeyi içerdiğinden ve öz bakım teorisi öz bakımın "hem hasta hem de sağlıklı durumlarda" yapıldığını belirttiğinden (6,13), genel yetişkin popülasyonunda sağlıklı olsun veya olmasın her yetişkinde öz bakımı ölçmek için Michela Luciani ve arkadaşları tarafından 'Öz Bakım Envanteri (SCI)' geliştirilmiştir. Bu araç sağlık durumu veya yaştan bağımsız olarak uygulanabildiğinden, insanların yaşamları boyunca öz bakımlarını nasıl gerçekleştirdikleri konusunda değerli bilgiler sağlamaktadır (14).

Araştırmanın Amacı

Şu an, uygulamada genel popülasyonda öz bakımı ölçmek için mevcut olan SCI'nin farklı yabancı dillerde versiyonu mevcuttur. Bu çalışmada da genel yetişkin popülasyonunda öz bakımı ölçmek için SCI'nin Türkçe diline geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yapmak amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Türü

Araştırma Öz Bakım Envanterinin (SCI) Türkçe diline geçerlik ve güvenilirliğinin yapılması amacıyla metodolojik tipte planlandı ve uygulandı.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırma, Şanlıurfa merkez Haliliye ilçesine bağlı Zeliha Öncel Aile Sağlığı Merkezi'nde (ASM) Eylül 2022-Ekim 2022 tarihleri arasında yapıldı. Araştırmanın evrenini Zeliha Öncel ASM'ne başvuran 18 yaş üstü bireyler oluşturdu. Araştırmanın yapısı gereği örnek seçilmedi, envanterin maddelerinin denendiği 1.pilot çalışma için çalışmaya 100 kişi alındı. Pilot uygulama sonrası anlaşılmadığı saptanan ve madde toplam korelasyonlarının 0.20'den düşük olduğu bulunan sorular uzman görüşleri ve halk görüşleri alınarak tekrar çalışıldı, sorular revize edildi. Maddelerin denenmesi için 2.pilot uygulama yapıldı. 2.pilot uygulama sonrası her bir madde toplam korelasyonunun 0.20'den yüksek olduğu belirlendi ve ana çalışmaya geçildi. Ana uygulama için; envanter çalışmalarında örneklem hacminin, madde sayısının beş ya da on katına (15-17) kadar olması gerektiğini belirten kaynaklar olmakla birlikte, iyi bir faktör analizi için örneklem büyüklüğünün en az 300 olması gerektiğini savunanlar da vardır (18,19). Bu nedenle, araştırmanın minimal örneklem büyüklüğü 300 kişi olarak planlandı ve araştırma 311 kişi ile tamamlandı.

Araştırmaya Alınma-Dışlanma Kriterleri

18 yaşından büyük, Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı olan, araştırmaya gönüllü olarak katılan, iletişim kurma engeli olmayan kişiler dâhil edildi. Hiçbir dışlama kriteri uygulanmadı. Envanter hem sağlıklı bireylerde hem de hasta bireylerde kullanılabilecek şekilde tasarlandığından hem sağlık sorunu olan hem de olmayan kişiler katılabilir.

Veri Toplama Araçları

Hastalara çalışma hakkında bilgilendirme yapıldıktan ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldıktan sonra, sosyodemografik bilgi formu ve Öz Bakım Envanteri (SCI) soruları kullanıldı.

Sosyodemografik Bilgi Formu

Bireylerin yaş, cinsiyet, öğrenim durumu, çalışma durumu, medeni durumu, çocuk sahibi olma durumu, hane halkı gelirinin yeterlilik durumu, kronik hastalık durumu ve engellilik durumunu içeren 9 soruluk form, katılımcıların demografik özelliklerinin değerlendirilmesi için araştırmacı tarafında hazırlandı ve oluşturuldu.

Öz Bakım Envanteri (SCI)

Bu envanter genel yetişkin popülasyonunda sağlıklı olsun veya olmasın öz bakımı ölçmek amacıyla Michela Luciani ve arkadaşları tarafından geliştirildi. Envanter 3 boyut ve 20 maddeden oluşan bireysel değerlendirme envanteridir. Sorular İngilizce'den Türkçe'ye ana dili Türkçe olan çevirmenler (2 kişi) tarafından çevrildi. Daha sonra ön değerlendirmesi yapıp, ana dili İngilizce olan başka çevirmenlerce (2 kişi) İngilizce'ye çevrilip sağlanması yapıldı. Çeviri kısmı sonlandırıldıktan sonra envanteri geliştirenlerle Türkçe ve İngilizce son halleri paylaşılıp, görüşleri alındı. Envanter 3 alt boyuttan oluşmaktadır.

Bölüm A: 1'den 8'e kadar toplam 8 sorudan oluşmaktadır. Bölüm B: 9'dan 14'e kadar toplam 6 sorudan oluşmaktadır. Bölüm C: 15'ten 20'ye kadar toplam 6 sorudan oluşmaktadır.

Envanter 5'li likert tipindedir. Soruların cevapları (14 ve 20. soru hariç) aslıdan daimaya doğru giden ve 1 ile 5 arasında kodlanan bir form şeklindedir. 14.soru: Bir hastalık belirtisi yaşadığınız en son zamanı düşünün. Bu durumun hastalık belirtisi olup olmadığını ne kadar hızlı anladınız? 0 anlamadım, 1-2 çabuk değil, 3 biraz çabuk, 4-5 çok çabuk şeklinde cevaplanmaktadır. 20.Soru: 0 bir şey yapmadım, 1-2 emin değilim, 3 biraz eminim, 4-5 çok eminim şeklinde cevaplanmaktadır.

Envanterde toplamda en az 18, en fazla 100 puan alınmaktadır. Alınan puan 100'e yaklaştıkça öz bakım artmaktadır. Envanterin genel değerlendirmesinde; puan arttıkça öz bakım yüksek, puan azaldıkça öz bakım düşük olarak ifade edilmektedir.

Veri Toplama Araçlarının Uygulanması

Veriler yüz yüze görüşme yöntemi ile araştırmacılar tarafından toplandı.

Verilerin Analizi

Veriler SPSS 26.0 ve AMOS programı kullanılarak analiz edildi. Faktör yapısı incelenirken; Bartlett testi (veri setinin faktör analizine uygunluk testi) ve Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) testi (örneklem sayısının yeterliliği testi) yapıldı. Ay-

rıca, faktörlerin elde edilmesi (faktör yükleri; özdeğer, açıklanan varyans) aşamasında temel bileşenler analizi (principal components analysis) ve faktörlerin rotasyonları (varimax döndürme yöntemi) işlemi yapıldı. Maddelerin faktör yapılarına uygunluğunu ve bu faktörler ile yapının yeterince temsil gücünü test etmek için ise, Doğrulayıcı Faktör Analizi (DFA) yapıldı.

Envanterin güvenirliliği için; envanter madde toplam puan analizi, envanter iç tutarlılığını belirlemek için Cronbach Alfa katsayısı, envanterin toplanabilir özelliği olup olmadığını değerlendirmede Tukey Toplanabilirlik Analizi, envanterin tepki yanlılığını belirlemede Hotelling T Kare testi kullanıldı.

Envanter toplam puanının normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Envanter toplam puanı normal dağılım gösterdiği için sosyodemografik özelliklere göre iki değişken arasındaki karşılaştırmalarda student t testi, ikiden fazla değişkenlerin karşılaştırılmasında One Way ANOVA analizi yapılmıştır.

Veri değerlendirilmesinde hata (yanılma) payı $p=0.05$ olarak alındı.

Araştırmanın Etik Boyutu

Öz Bakım Envanterinin (SCI) geçerlik ve güvenirlilik çalışması için ilk olarak envanteri geliştiren araştırmacı tarafından envanterin kabulü için kullanım izni alındı. Daha sonra Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onay (22.12.11), Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü'nden kurum izni alındı. Katılımcılardan çalışmanın amacı açıklanarak onam alındı.

Bulgular

Çalışma toplam 311 katılımcıyla yapıldı. Katılımcıların 181 (%58.2)'i kadın 130 (%41.8)'u erkekti. Katılımcıların ortanca yaş değeri 33 (Min: 18- Max: 78) olarak bulundu.

Envanterin güvenirliliğini ortaya koymak üzere Cronbach alfa iç tutarlık test yöntemi kullanıldı. Cronbach alfa iç tutarlık katsayısı 0.86 olarak bulundu. Split half testi sonucunda envanterin ilk yarısının cronbach alfa değeri 0.75, ikinci yarısının cronbach alfa değeri 0.77 olarak bulundu. Her bir maddenin toplam korelasyon değeri ve madde silindiğinde Cronbach's Alpha değerinin değişimi Tablo-1'de verildi (Tablo 1).

Envanterin, Tukey Toplanamazlık testi sonucuna göre toplanamazlık değeri $p<0.01$ olarak bulundu. Bu değer envanterden bir toplam puan alınabileceğini göstermektedir. Maddeler arası F değeri 59,30, $P<0.01$ olarak bulundu. Bu sonuç envanterdeki maddelerin en az iki farklı alt boyutu açıklayacak bir yapıda olduğunu gösterir (Tablo 2). Hotelling's T testi $P<0.01$ olarak bulundu. Bu sonuç da benzer şekilde Envanterin birden fazla alt boyutu olduğunu göstermektedir (Tablo 2).

Tablo 1. Maddelerin Toplam Korelasyon ve Madde Çıkarıldığında Ölçülen Cronbach Alfa Değerleri

Maddeler	Düzeltilmiş Madde Toplam	Madde çıkarıldığında Cronbach Alfa Güvenirlik
	Korelasyonu	Katsayısı
A1	0.50	0.850
A2	0.28	0.864
A3	0.35	0.855
A4	0.54	0.848
A5	0.50	0.849
A6	0.48	0.850
A7	0.39	0.853
A8	0.27	0.858
B1	0.62	0.845
B2	0.59	0.845
B3	0.50	0.849
B4	0.47	0.851
B5	0.52	0.850
B6	0.31	0.856
C1	0.43	0.852
C2	0.51	0.849
C3	0.26	0.858
C4	0.60	0.844
C5	0.55	0.847
C6	0.37	0.854

Tablo 2. Tukey Toplanamazlık Testi

	Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	P
Populasyon İçinde	1965.95	310	6.34		
Maddeler Arasında	1015.89	19	53.46	59.30	P<0.001
Toplanamazlık	27.88a	1	27.88	31.08	P<0.001
Denge	5282.72	5889	0.89		
Artıklar	5310.60	5890	0.90		
Populasyon Dışında	6326.50	5909	1.07		
Toplam	8292.45	6219	1.33		

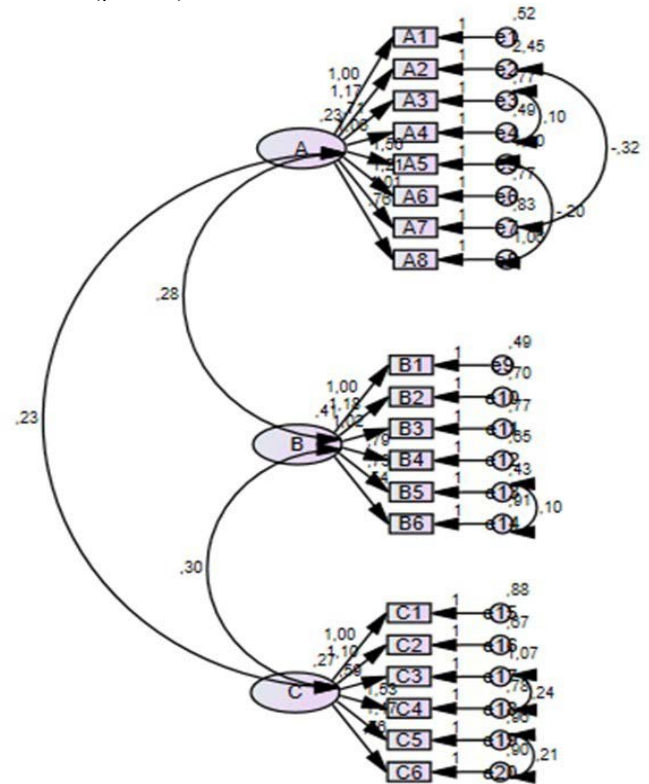
Örnek büyüklüğünün faktör analizi için yeterli olup olmadığını gösteren Kaiser-Meyer Olkin (KMO) değeri 0.895, Bartlett'in küresellik testi sonucu $p<0.01$ olarak bulundu. Bu değerler örneklem büyüklüğünün yeterli olduğunu ve verilerin analiz için uygun olduğunu göstermektedir.

Envanterin orijinal formunun üç boyutlu yapısının Türkçe örnekleminde doğrulanıp doğrulanmayacağını ortaya koymak üzere DFA yapıldı. Fit indekslerini daha iyi hale getirebilmek ve yapıyı daha iyi temsil edebilmek amacıyla modifikasyon yapılmasına karar verildi. AMOS programı ile 20 maddeye ait covariance matrix dosyası hazırlandı. Dosyada önerilen modifikasyon seçenekleri arasında χ^2/sd değerini en çok azaltacağı savlanan 6 modifikasyon seçeneği (A2-A7, A3-A4, A5-A8, B5-B6, C3-C4 ve C5-C6 arasında) tercih edilerek, 6 adet modifikasyon yapıldı. Modifikasyon sonrası DFA'nın son hali Şekil 1'de verilmiştir. DFA sonucunda tespit edilen uyum iyiliği değerleri şu şekildedir: CMIN/df: 1.47; GFI: 0.93; CFI: 0.95; RMSEA: 0.04; AGFI: 0.91 ve IFI: 0.95 (Şekil 1).

Envanterden elde edilen toplam puan ile sosyo-demografik veriler analiz edilerek karşılaştırma yapıldı. Kadınların envanterden alınan toplam puanlarının ortalaması 71.3 ± 10.5 , erkeklerinki ise 67.7 ± 12.0 olarak bulundu. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Katılımcıların öğrenim durumu ortaokul ve altı, lise mezunu ve yükseköğrenim olacak şekilde kategorize edildi. Ortaokul ve altı olanların toplam puan ortalaması 68.1 ± 11 , lise mezunu olanların toplam puan ortalaması 70 ± 11.4 ve yükseköğrenim alanların toplam puan ortalaması 77.9 ± 8.6 olarak

bulundu. Yüksek öğrenim alanların puan ortalaması diğer iki gruptan yüksek bulundu ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

**Şekil 1.** Envanterin DFA Şeması

Katılımcıların gelir durumu yeterli, orta ve yetersiz olacak şekilde kategorize edildi. Geliri yeterli olanların toplam puan ortalaması 77.6±9.9, orta olanların toplam puan ortalaması 71.6±10.4 ve yetersiz olanların toplam puan ortalaması 66.9±11 olarak bulundu. Gelir düzeyi arttıkça puan ortalamalarının da yükseldiği bulundu. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

En az bir çocuğu olanların toplam puan ortalaması 69±11, çocuğu olmayanların ise toplam puan ortalaması 72.2±11.8 olarak bulundu. Çocuğu olmayanların puan ortalaması yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Yaş, çalışma durumu, medeni durum, kronik hastalık ve engellilik değişkenleriyle envanterin toplam puanı analiz edildiğinde anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo-3).

Tablo 3. Katılımcıların Sosyo-demografik Özelliklerine Göre Envanter Toplam Puan Ortalaması

Değişkenler	N (%)	Ortalama	SD	P	
Yaş	≤33 Yıl	162 (52.09)	70.7	±10.8	0.16
	≥34 Yıl	149 (47.91)	68.9	±11.7	
Cinsiyet	Kadın	181 (58.19)	71.3	±10.5	<0.01
	Erkek	130 (41.81)	67.7	±12.0	
Öğrenim Durumu	Ortaokul ve Altı	204 (65.59)	68.1	±11.0	<0.01
	Lise Mezunu	65 (20.91)	70.0	±11.4	
	Yükseköğrenim*	42 (13.50)	77.9	±8.6	
Çalışma Durumu	Evet	120 (38.58)	69.8	±12.3	0.98
	Hayır	191 (61.42)	69.8	±10.6	
Gelir Durumu	Yeterli*	41 (13.18)	77.6	±9.9	<0.01
	Orta*	97 (31.19)	71.6	±10.4	
	Yetersiz*	173 (55.63)	66.9	±11.0	
Medeni Durum	Bekar	64 (20.58)	71.6	±11.1	0.16
	Evli	247 (79.42)	69.4	±11.3	
Çocuk Varlığı	Evet	234 (75.24)	69.0	±11.0	0.03
	Hayır	77 (24.76)	72.2	±11.8	
Kronik Hastalık	Evet	67 (21.54)	69.9	±11.7	0.90
	Hayır	243 (78.46)	69.8	±11.2	
Engellilik	Evet	15 (4.82)	64.7	±13.2	0.07
	Hayır	296 (95.18)	70.1	±11.1	

Tartışma

Son yıllarda yayınlanan uluslararası rehberlerde envanter geliştirme çalışmalarında yapılması gereken açıklayıcı faktör analizinin envanter uyarlama çalışmaları için gerekli olmadığı vurgulanmaktadır (20-22). Bu sebeple bu çalışmada açıklayıcı faktör analizi yapılmadı.

Bir ölçeğin güvenilirlik ve geçerliliğini saptamada kullanılacak birçok yöntem vardır. Genel olarak bir ölçme aracının güvenilirlik ve geçerliklerini test etmede, her iki amaç içinde en az ikişer yöntemin kullanılması önerilmektedir (23,24). Bu amaçla envanterin güvenilirliğini test etmek amacıyla Split-Half reliability ve Cronbach Alfa testleri kullanıldı. Envanterin Cronbach alfa iç tutarlık katsayısı

0.86 olarak bulundu. Split half testi sonucunda envanterin ilk yarısının cronbach alfa değeri 0.75, ikinci yarısının cronbach alfa değeri 0.77 olarak bulundu. 0.70 üstü değerler kabul edilebilir, 0.75 üstü değerler ise iyi uyum olarak değerlendirilir (25). Bu çalışmanın cronbach alfa değeri oldukça iyi uyumu göstermektedir. Çıkarıldığında envanterin Cronbach alfa değerini madde atma sınırı olan %5'ten daha fazla arttıran bir madde bulunmadı. Düzeltmiş Madde Toplam Korelasyon değeri en düşük olan madde C3

(0.26) olarak bulundu. Envanterde madde toplam korelasyon değeri kabul edilebilir sınır olan 0.20'den (26) düşük olan madde bulunmadı.

DFA kuramsal bir temelden beslenerek pek çok değişkenden oluşan faktörlerin veri seti ile uyumunu değerlendirmeyi hedefler. DFA değişkenlerin bir kuram temelinde önceden belirlenmiş faktör ağırlıklarına yönelik hipotezin sınanmasını içerir. DFA'nde oluşturulan modelin yeterliliğini belirlemek için pek çok uyum indeksinden yararlanılmaktadır (27). Veri setimizin belirlenen uyum değerlerinin kabul edilebilir uyum/mükemmel uyum aralığında olduğu görüldü (CMIN/df: 1.47; GFI: 0.93; CFI: 0.95; RMSEA: 0.04; AGFI: 0.91 ve IFI: 0.95).

Çalışmaya katılanların sosyodemografik özellikleri incelendiğinde kadınların, yüksek öğrenim ve üzeri eğitim alanların, gelir durumu yüksek olanların ve çocuk sahibi olmayan bireylerin envanter toplam puanı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Nahcivan ve ark.'larının 2015 yılında yaptığı çalışmada kadınların öz bakım gücü puanı (28), Ergin ve ark.'larının 2011 yılında yaptığı çalışmada gelir düzeyi yüksek olanların öz bakım gücü puanı (29), Altay ve ark.'larının 2009 yılında yaptığı çalışmada eğitim durumu

yüksek olanların öz bakım gücü puanı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (30). Çalışmanın sonuçları literatürdeki sonuçlarla uyumlu idi.

Sonuç ve Öneriler

1. Envanter 18 yaş üstü bireylerde kullanılabilir.
2. Envanterden alt boyut puanı ve toplam boyut puanları elde edilebilir.
3. Envanterin başka toplumlarda ya da gruplarda dene-nerek kararlılığı süreç içinde daha belirgin hale gelebilir.

Etik onam: Öz Bakım Envanterinin (SCI) geçerlik ve güvenilirlik çalışması için ilk olarak envanteri geliştiren araştırmacı tarafından envanterin kabulü için kullanım izni alındı. Daha sonra Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onay (22.12.11), Şanlıurfa İl Sağlık Müdürlüğü'nden kurum izni alındı. Katılımcılardan çalışmanın amacı açıklanarak onam alındı.

Yazar Katkıları:

Konsept: B.B., U.A., İ.K.

Literatür Tarama: B.B., A.Ş.

Tasarım: B.B., U.A., A.Ş.

Veri toplama: B.B., U.A., A.Ş.

Analiz ve yorum: B.B., U.A., A.Ş.

Makale yazımı: B.B., A.Ş., U.A., İ.K.

Eleştirel incelenmesi: B.B., U.A., İ.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Hatch S, Kickbusch I. Self-help and health in Europe: new approaches in health care. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe;1983.
2. WHO. Guideline on self-care interventions for health and well-being [Internet]. 2021 [Erişim Tarihi 5 Haziran 2023]. Erişim adresi: <https://app.magicapp.org/#/guideline/Lr21gI>
3. Jonkman NH, Westland H, Groenwold RH, Ågren S, Ateniya F, Blue L et al. Do Self-Management Interventions Work in Patients With Heart Failure? An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Circulation*. 2016;133(12):1189-98.
4. Cao X, Wang XH, Wong EM, Chow CK, Chair SY. Type D personality negatively associated with self-care in Chinese heart failure patients. *JGC*. 2016;13(5):401-7.
5. Riegel B, Westland H, Iovino P, Barelds I, Bruins Slot J, Stawnychy MA et al. Characteristics of self-care interventions for patients with a chronic condition: A scoping review. *Int J Nurs Stud*. 2021;116:103713.
6. Riegel B, Jaarsma T, Strömberg A. A middle-range theory of self-care of chronic illness. *ANS*. 2012;35(3):194-204.
7. Riegel B, Barbaranelli C, Carlson B, Sethares KA, Daus M, Moser DK et al. Psychometric Testing of the Revised Self-Care of Heart Failure Index. *JCN*. 2019;34(2):183-92.
8. Ruppert TM, Cooper PS, Johnson ED, Riegel B. Self-care interventions for adults with heart failure: A systematic review and meta-analysis protocol. *J Adv Nurs*. 2019;75(3):676-82.
9. Baydoun M, Barton DL, Arslanian-Engoren C. A cancer specific middle-range theory of symptom self-care management: a theory synthesis. *J Adv Nurs*. 2018;74(12):2935-46.
10. Aghajanloo A, Negarandeh R, Janani L, Tanha K, Hoseini-Esfidarjani SS. Self-care status in patients with heart failure: Systematic review and meta-analysis. *Nurs Open*. 2021;8(5):2235-48.
11. Xu X, Han J, Li Y, Sun X, Lin P, Chen Y et al. Effects of Orem's Self-

- Care Model on the Life Quality of Elderly Patients with Hip Fractures. *Pain Res Manag*. 2020;2020:5602683.
12. Bell J, Dziekan G, Pollack C, Mahachai V. Self-Care in the Twenty First Century: A Vital Role for the Pharmacist. *Adv Ther*. 2016;33(10):1691-703.
13. Matarese M, Lommi M, De Marinis MG. Systematic review of measurement properties of self-reported instruments for evaluating self-care in adults. *J Adv Nurs*. 2017;73(6):1272-87.
14. Luciani M, De Maria M, Page SD, Barbaranelli C, Ausili D, Riegel B. Measuring self-care in the general adult population: development and psychometric testing of the Self-Care Inventory. *BMC Public Health*. 2022;22(1):598.
15. Field A. *Discovering Statistics Using SPSS*. 3th ed. London: Sage Publication; 2005. Chapter 17, Exploratory factor analysis; p.627-85.
16. Nunnally JC. *Psychometric Theory*. 3th ed. New York: Tata McGraw-Hill Education; 1994.
17. Gorsuch RL. *Exploratory Factor Analysis*. Nesselroade JR, Cattell RB, editors. *Handbook of Multivariate Experimental Psychology*. Boston: Academic Press; 1988.
18. MacCallum RC, Widaman KF, Preacher KJ, Hong S. Sample size in factor analysis: The role of model error. *Multivariate Behav Res*. 2001;36(4):611-37.
19. Osborne J, Costello AB. Best practises in exploratory factor analysis: four recommendations for getting the most from your analysis. *Practical Assessment, Research & Evaluation*. 2005;10(7):1-9.
20. de Lima Barroso BI, Galvão CRC, da Silva LB, Lancman S. A Systematic Review of Translation and Cross-Cultural Adaptation of Instruments for the Selection of Assistive Technologies. *Occup Ther Int*. 2018;2018:4984170.
21. Bartram D, Berberoglu G, Grégoire J, Hambleton R, Muñiz J, Van de Vijver F. *International Test Commission Guidelines for Translating and Adapting Tests*. 2th ed. *International Journal of Testing* 2018;18(2):101-34.
22. Thammaiah S, Manchaiah V, Easwar V, Krishna R. Translation and Adaptation of Five English Language Self-Report Health Measures to South Indian Kannada Language. *Audiol Res*. 2016;6(1):153.
23. Erkuş A. Psikometri Üzerine Yazılar: Ölçme ve Psikometrinin Tarihsel Kökenleri, Güvenirlik, Geçerlik, Madde Analizi, Tutumlar; Bileşenleri ve Ölçülmesi. Ankara: Türk Psikologlar Derneği Yayınları No: 24. 2003. p.34-148.
24. Karaçam Z. Ölçme Araçlarının Türkçeye Uyarlanması. *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2019;2(1):28-37.
25. Bagozzi RP, Yi Y. Specification, evaluation, and interpretation of structural equation models. *J Acad Mark Sci*. 2012;40(1):8-34.
26. Temeloğlu Şen E, Sertel Berk Ö, Sindel D. İlaç Uyumunu Bildirim Ölçeği'nin Türkçe Uyarlanmasının Geçerlik Ve Güvenirlik Çalışması. *İst Tıp Fak Derg*. 2019;82(1):52-61.
27. Sümer N. Yapısal eşitlik modelleri: Temel kavramlar ve örnek uygulama. *Türk W Psychol* 2000;3(6):49-73.
28. Nahcivan N, Tuncel N. Sağlıklı Gençlerde Öz-Bakım Gücü Ve Aile Ortamının Etkisi. *Florence Nightingale J Nurs*. 2015;12(45):49-60.
29. Ergin A, Hatipoğlu C, Bozkurt A, Bostancı M, Atak B, Kısaoğlu S ve ark. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Yaşam Doyumu Ve Öz-Bakım Gücü Düzeyleri Ve Etkileyen Faktörler. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2011;4(3):144-51.
30. Altay B, Avcı İA. Huzurevinde yaşayan yaşlılarda özbakım gücü ve yaşam doyumu arasındaki ilişki. *Dicle Tıp Dergisi*. 2009;36(4):275-82.

Arteriyel Switch Operasyonlarında Aortopulmoner Çap Uyumsuzluğunu Gidermek İçin Nonkoroner Sinüs Plikasyonu

Noncoronary Sinus Plication to Correct Aortopulmonary Diameter Mismatch in Arterial Switch Operations

Onur DOYURGAN¹, Ahmet Kuddusi İRDEM¹, Yiğit KILIÇ¹, Fatih ÖZDEMİR²,
Hasan BALIK³, Osman AKDENİZ³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

²Dr.Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, İstanbul, TÜRKİYE

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Ciddi aortopulmoner çap uyumsuzluğu arteriyel switch operasyonu sırasında karşılaşılan bir problemdir. Sinotubuler bileşke geometrisini bozarak postoperatif neoortik kapak yetmezliğine neden olabilir. Bu çalışmada aortopulmoner çap uyumsuzluğunu gidermek için uyguladığımız cerrahi teknikleri ve sonuçlarını inceledik.

Materyal ve metod: Hastanemizde Aralık 2017-Mayıs 2023 tarihleri arasında büyük arter transpozisyonu (BAT) tanısı ile opere edilen hastalar arasından pulmoner arter / aort çap uyumsuzluğunu gidermeye yönelik cerrahi prosedür uygulanan hastalar çalışmaya alındı. Hastalar nonkoroner sinüs plikasyonu yapılanlar ve diğer teknikler uygulananlar olarak iki gruba ayrıldı. Pulmoner arter / aort çap uyumsuzluğu sinotubuler bileşkede pulmoner arter çapının aorta çapının iki katından fazla olması olarak tanımlandı.

Bulgular: Arteriyel switch operasyonu yapılan 127 hastadan 23'ünde (%18,1) aortopulmoner çap uyumsuzluğu mevcuttu. Aortopulmoner çap uyumsuzluğu olan hastaların 15'ine (%65,2) nonkoroner sinüs plikasyonu, 5'ine (%21,7) aort anterior duvarına longitudinal insizyon ile genişletme, 2'sine (%8,7) pulmoner arterden doku rezeksiyonu ve 1'ine (%4,4) aort anterior duvarda olog perikard yama ile genişletme yapıldı. Hastaların 15'i erkek ($p=0,371$), ortanca yaşı 14 gün ($p=0,825$) ve ortanca ağırlığı 3,3 kg ($p=0,392$) olarak saptandı. Hastaların 9'u basit BAT iken 10 hastada büyük arter transpozisyonuna ventriküler septal defekt, 4 hastada Taussig-Bing anomali, 4 hastada aortik ark patolojisi eşlik ediyordu. İki hasta sol ventrikül disfonksiyonu nedeniyle ve bir hasta sepsis nedeniyle yaşamını yitirdi. Gruplar arasında perioperatif veriler açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Takipte hafif neoortik kapak yetmezliği oranı nonkoroner sinüs plikasyonu yapılan hastalarda %33,3 ($n=5$), diğer tekniklerin uygulandığı hastalarda %37,5 ($n=3$) bulundu ($p=0,842$). Hiçbir hastada neoortik kapak darlığı veya orta/ciddi neoortik kapak yetmezliği saptanmadı.

Sonuç: Aortopulmoner çap uyumsuzluğunu gidermek için uygulanan cerrahi teknikler benzer sonuçlara sahiptir. Nonkoroner sinüs plikasyonu arteriyel switch operasyonlarında aortopulmoner çap uyumsuzluğunu gidermeye yönelik basit, düşük riskli ve uygulaması kolay bir prosedürdür. Bu teknik kullanılarak aort ve pulmoner arter arasındaki asimetri ortadan kaldırılabılır ve daha doğal bir anatomi oluşturulması sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Büyük arter transpozisyonu, Arteriyel switch operasyonu, Aort, Pulmoner arter

Abstract

Background: Severe aortopulmonary diameter mismatch is a problem encountered during arterial switch operation. It may cause postoperative neoortic valve insufficiency by disrupting the geometry of the sinotubular junction. In this study, we analyzed the surgical techniques and outcomes of aortopulmonary diameter mismatch.

Materials and Methods: Patients who underwent surgical procedures to correct pulmonary artery/aortic diameter mismatch between December 2017 and May 2023 in our hospital were included in the study. Patients were divided into two groups as those who underwent noncoronary sinus plication and those who underwent other techniques. Pulmonary artery/aortic diameter mismatch was defined as a pulmonary artery diameter more than twice the diameter of the aorta at the sinotubular junction.

Results: Aortopulmonary diameter mismatch was present in 23 (18.1%) of 127 patients who underwent arterial switch operation. Of the patients with aortopulmonary diameter mismatch, 15 (65.2%) underwent noncoronary sinus plication, 5 (21.7%) underwent dilatation through a longitudinal incision in the anterior aortic wall, 2 underwent tissue resection from the pulmonary artery, and 1 (4.4%) underwent dilatation with an autologous pericardial patch in the anterior aortic wall. Fifteen patients were male ($p=0,371$), median age was 14 days ($p=0,825$) and median weight was 3.3 kg ($p=0,392$). While 9 patients had simple TGA, transposition of the great arteries was associated with ventricular septal defect in 10 patients, Taussig-Bing anomaly in 4 patients and aortic arch pathology in 4 patients. Two patients died due to left ventricular dysfunction and one patient died due to sepsis. There was no significant difference in perioperative data between the groups. The rate of mild neoortic valve regurgitation at follow-up was 33.3% ($n=5$) in patients with noncoronary sinus plication and 37.5% ($n=3$) in patients with other techniques ($p=0,842$). Neoortic valve stenosis or moderate/severe neoortic valve insufficiency was not detected in any patient.

Conclusions: Surgical techniques used to correct aortopulmonary diameter mismatch have similar results. Noncoronary sinus plication is a simple, low-risk and easy-to-perform procedure to correct aortopulmonary diameter mismatch in arterial switch operations. Using this technique, the asymmetry between the aorta and pulmonary artery can be eliminated and a more natural anatomy can be created.

Key Words: Transposition of great arteries, Arterial switch operation, Aorta, Pulmonary artery

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Onur DOYURGAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği
3.Kat, 21010, Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: onurdoyurgan@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 25.07.2023

Kabul tarihi / Accepted: 09.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1330996

Giriş

Arteriyel switch operasyonu (ASO), yenidoğan ve bebeklerde büyük arter transpozisyonu (BAT) tamirinde tercih edilen prosedür haline gelmiştir (1). Bu prosedür postoperatif iyi fonksiyonel kapasite ve sağ kalım oranları ile mükemmel erken ve orta dönem sonuçlara sahiptir. ASO'nun koroner arter ve sağ ventrikül çıkım yolu ile ilgili komplikasyonları zamanla artan cerrahi deneyim ve teknik iyileşmeyle azalmıştır (2). Ancak ilerleyici neoortik kök dilatasyonu ve neoortik kapak yetmezliği geç dönemde tekrar girişim gerektiren endişe verici komplikasyonlardır (3). ASO sonrasında ciddi pulmoner arter/aort (PA/Ao) çap uyumsuzluğu özellikle BAT'nin kompleks varyantlarında ve aortik arkus anomalisinin eşlik ettiği hastalarda neoortik kökün orantısız büyümesi ve neoortik kapak yetmezliği gelişmesinde önemli bir rol oynar (4,5).

Bu çalışmada ASO sırasında asendan aorta ile neoorta arasındaki ciddi çap uyumsuzluğunu ortadan kaldırmak için uyguladığımız cerrahi teknikleri ve erken dönem takip sonuçlarımızı sunduk.

Materyal ve Metod

Hastaların özellikleri

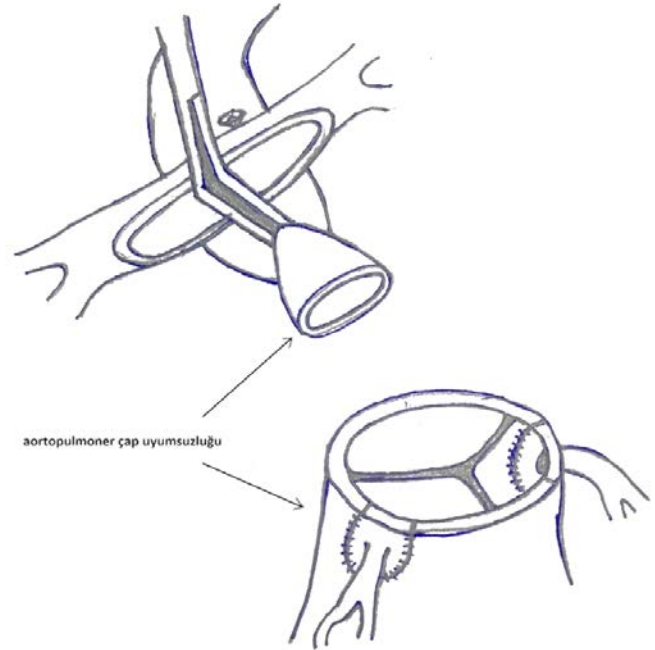
Hastanemizde Aralık 2017-Mayıs 2023 tarihleri arasında BAT tanısı ile 127 hastaya ardışık olarak ASO yapıldı. Bu hastaların 23'ünde (%18,1) pulmoner arter ve aort arasında ciddi çap uyumsuzluğu vardı. Ciddi PA/Ao çap uyumsuzluğu sinotubuler bileşkede pulmoner arterin kesit çapının aortanın sinotubuler bileşkedeki çapından iki katından fazla olması olarak tanımlandı (PA/Ao çapı>2:1). PA/Ao çap uyumsuzluğunu gidermeye yönelik prosedür uygulanan 23 hasta çalışmaya dahil edildi. PA/Ao çapı<2:1 olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Tüm hastalara preoperatif detaylı fizik muayene ve transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Hastalar postoperatif 1.,3.,6. aylarda ve sonrasında yıllık olarak klinik muayene ve ekokardiyografik değerlendirmelerle takip edildi. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, preoperatif ve postoperatif bulguları hastanemizin veritabanı kullanılarak kaydedildi. Postoperatif neoortik kapak yetersizliği renkli Doppler ekokardiyografi ile değerlendirildi ve hafif, orta ve ciddi olarak derecelendirildi.

Cerrahi teknik

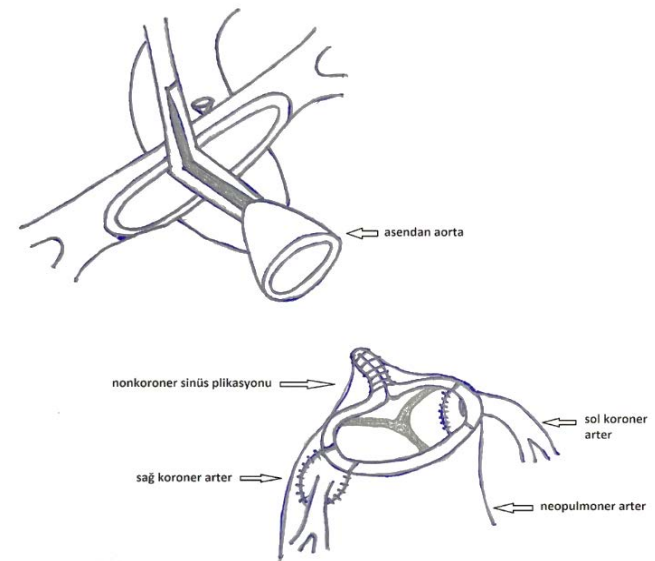
Ameliyatlar kurumumuzca benimsenen ve daha önceden tarif edilen cerrahi teknikler kullanılarak gerçekleştirildi (6). Standart asendan aorta ve bikaval venöz kanülasyonunun ardından kardiyopulmoner baypas başlatıldı ve 28°C sistemik hipotermi uygulandı. Eşlik eden kesintili/hipoplastik aortik arkus veya aort koarktasyonu olan hastalarda innominat arter kanüle edilerek antegrad selektif serebral perfüzyona geçildi. Miyokardiyal koruma için 20 ml/kg tek doz antegrad soğuk del Nido kardiyoplejisi kullanıldı. Kros klemp süresi 90 dk'yı aşan hastalarda her 20 dk'da bir koroner ostiumlardan 10 ml/kg soğuk kan kardiyoplejisi verildi. Büyük damarlar transekte edilip koroner arterler serbestleştirildikten sonra ventriküler septal defekt (VSD) uygun görülen yaklaşımla (sağ atriyum, PA, Ao) kapatıldı. Koroner butonlar karşılık gelen pulmoner sinüslere

reimplante edildi. Hastaların tümünde LeCompte manevrası kullanıldı. PA/Ao oranı 2:1'den büyük olan hastalarda aort ile pulmoner arter çaplarını uyumlu hale getirmek için ek cerrahi işlem yapılmasına intraoperatif karar verildi.

Nonkoroner sinüs plikasyonu: Transekte edilen pulmoner arterin (neoaorta) posterior sinüsü (nonkoroner sinüs) 7/0 polipropilen sütür kullanılarak devamlı teknikle 4-5 mm kadar kendi üzerine dikildi ve neoorta çapı daraltılarak asendan aorta çapına uygun hale getirildi. Ardından 7/0 polipropilen sütür ile asendan aorta neoortaya devamlı sütür tekniği ile anastomoz edildi (Şekil 1 ve Şekil 2).



Şekil 1. Asendan aorta ile pulmoner arter arasındaki çap uyumsuzluğu



Şekil 2. Çap uyumsuzluğunu gidermek için yapılan nonkoroner sinüs plikasyonu

Asendan aort ön duvarında insizyon ile genişletme: Aorta transekte edildikten sonra aortanın anterior duvarına yaklaşık 1 cm'lik longitudinal bir insizyon yapıldı. Koroner buton transferlerinin tamamlanmasının ardından neoaorta, insizyon yapılarak genişletilmiş asendan aortaya 7/0 polipropilen sütür kullanılarak devamlı teknikle anastomoz edildi.

Pulmoner arterden doku rezeksiyonu: Geniş çaplı ana pulmoner arter pulmoner bifurkasyona yakın bir yerden transekte edildi. Ana pulmoner arterin posterior duvarından triangüler doku rezeksiyonu yapıldı. Pulmoner arterin posterior duvarı 7/0 polipropilen sütür kullanılarak primer kapatıldı. Ardından asendan aorta neoaortaya anastomoz edildi.

Asendan aort ön duvarında otolog perikard yama ile genişletme: Aorta transekte edildikten sonra aortanın anterior duvarına yaklaşık 1 cm'lik longitudinal bir insizyon yapıldı. Glutalaldehid ile işleme tabi tutulmuş üçgen şeklinde bir otolog perikard yama bu insizyona dikilerek asendan aorta ön duvarı genişletildi.

İstatistik

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için SPSS sürüm 24.0 (Windows için bilgisayar paket programı) kullanıldı. Sürekli değişkenler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise yüzdesel değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerde Mann-Whitney U testi, kategorik veriler için ise Fisher's exact testi kullanıldı. $P < 0,05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ameliyatın yapıldığı esnada hastaların ortanca yaş değeri 14 (2-75) gündü ($p=0,825$). Hastaların 15'i (%65,2) erkek, 8'i (%34,8) kızdı ($p=0,371$) ve vücut ağırlıkları ortanca 3300 gram (2640-4200)'dü ($p=0,392$). On (%43,5) hastada BAT+VSD, 9 (%39,1) hastada BAT + intakt ventriküler septum, 4 (%17,4) hastada Taussig-Bing anomalisi vardı ve 5 (%21,7) hastada aorta ile ilişkili eşlik eden anomali vardı (kesintili/hipoplastik aortik arkus veya aort koarktasyonu) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalara ait demografik ve intraoperatif veriler

Değişkenler	Nonkoroner sinüs plikasyonu (n=15)	Diğer teknikler (n=8)	Toplam (n=23)	p
Cinsiyet, n (%)				
Erkek	11 (73,3)	4 (50)	15 (65,2)	0,371
Kız	4 (26,7)	4 (50)	8 (34,8)	
Ameliyat yaşı (gün), ortanca (min-maks)	14 (2-75)	12 (10-33)	14 (2-75)	0,825
Vücut ağırlığı (kg), ortanca (min-maks)	3,3 (2,6-4,2)	2,9 (2,6-4,2)	3,3 (2,6-4,2)	0,392
BAT tipi, n (%)				
Taussig-Bing	3 (20)	1 (12,5)	4 (17,4)	
BAT+VSD	7 (46,7)	3 (37,5)	10 (43,5)	
BAT+İVS	5 (33,3)	4 (50)	9 (39,1)	
Eşlik eden kardiyak anomaliler, n (%)				
Yok	8 (53,3)	5 (62,5)	13 (56,6)	
Sekundum ASD	3 (20)	1 (12,5)	4 (17,4)	
Aortik arkus hipoplazisi	2 (13,3)	2 (25)	4 (17,4)	
Aort koarktasyonu	1 (6,7)	0 (0)	1 (4,3)	
PSSVK	1 (6,7)	0 (0)	1 (4,3)	

ASD: atriyal septal defekt; BAT: büyük arter transpozisyonu; İVS: intakt ventriküler septum; min-maks: minimum-maksimum; PSSVK: persistan sol superior vena kava; VSD: ventriküler septal defekt

Koroner arter anomalisi 3 (%13) hastada tespit edildi. Hastaların kros klemp süresi ortanca 148,5 (102-240) dakika ($p=0,633$), kardiyopulmoner baypas süresi ortanca 232 (140-332) dakika ($p=0,776$), yoğun bakımda kalış süresi ortanca 12 (7-24) gün ($p=0,591$), hastanede kalış süresi 15 (8-28) gündü

($p=0,681$). Aortopulmoner çap uyumsuzluğu olan hastaların 15'ine nonkoroner sinüs plikasyonu, 5'ine aort anterior duvarına longitudinal insizyon ile genişletme, 2'sine pulmoner arterden doku rezeksiyonu ve 1'ine aort anterior duvarda otolog perikard yama ile genişletme yapıldı (Tablo 2).

Tablo 2. Aortopulmoner çap uyumsuzluğunu gidermek için uygulanan cerrahi teknikler

Cerrahi teknik	n (%)
Nonkoroner sinüs plikasyonu	15 (65,2)
Diğer teknikler	8 (34,8)
-Aort anterior duvarına longitudinal insizyon ile genişletme	5 (21,7)
-Pulmoner arterden doku rezeksiyonu	2 (8,7)
-Aort anterior duvarda otolog perikard yama ile genişletme	1 (4,4)

Postoperatif görülen komplikasyonlar geç sternum kapatma (n=6, %26,1), periton diyalizi gerektiren akut böbrek yetmezliği (n=5, %21,7), sol ventrikül disfonksiyonu (n=4, %17,4), sepsis (n=3, %13) aritmi (n=2, %8,7), koagülopati (n=1, %4,3), ventriküler fibrilasyon ve kardiyak arrest (n=1, %4,3) idi (Şekil

3). Hastane mortalitesi %13 (n=3) bulundu. Nonkoroner sinüs plikasyonu yapılan iki hasta sol ventrikül disfonksiyonu nedeniyle ve diğer teknikler uygulanan bir hasta sepsis nedeniyle yaşamını yitirdi. Taburcu edilen hastaların takip süresi ortanca 860 gün (15-1792)'dü ($p=0,238$). Postoperatif ilk poliklinik

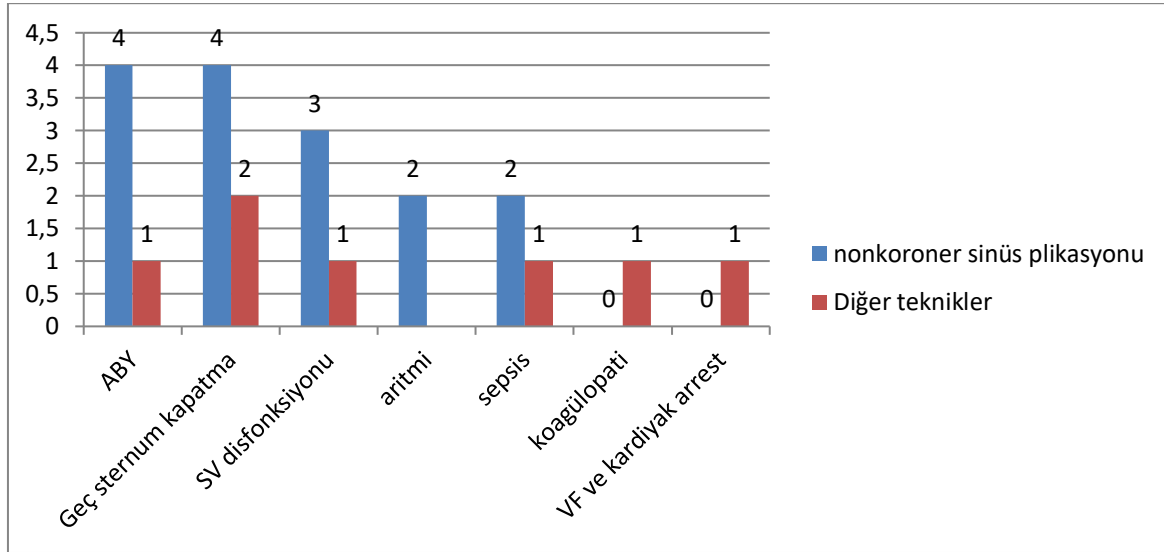
kontrollerinde tüm hastaların sol ventrikül fonksiyonları normal bulundu. Hafif derecede neoartik kapak yetersizliği oranı tüm hastalar genelinde %34,8 (n=8) olarak saptandı. Bu oran nonkoroner sinüs plikasyonu yapılan hastalarda %33,3 (n=5), diğer tekniklerin uygulandığı hastalarda ise %37,5 (n=3) bulundu ($p=0,842$). Hiçbir hastada orta veya ağır aort yetersizliği görülmedi. Çalışmaya alınan hastalardan hiçbirinde ta-

kip süresi boyunca tekrar girişim gereksinimi olmadı. Nonkoroner sinüs plikasyonu yapılan hastalar ile diğer tekniklerin kullanıldığı hastalar arasında demografik veriler, Aristotle kompleksite skoru, aortik kros klemp süresi, kardiyopulmoner baypas süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, hastanede kalış süresi ve hastane mortalitesi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3). Her iki grubun peritoperatif sonuçları arasında anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 3. Hastaların postoperatif verileri

Değişkenler	Nonkoroner sinüs plikasyonu (n=15)	Diğer teknikler (n=8)	Toplam (n=23)	p
AKK süresi (dk), ortanca (min-maks)	152,5 (102-197)	153,5 (117-240)	148,5 (102-240)	0,633
KPB süresi (dk), ortanca (min-maks)	240 (140-306)	210 (189-332)	232 (140-332)	0,776
Koroner anomali, n (%)	2 (13,3)	1 (12,5)	3 (13)	1,000
Vazoaktif inotrop skoru, ortanca (min-maks)	17 (12-57)	17 (10-31)	17 (10-57)	0,428
YBÜ'de kalış süresi (gün), ortanca (min-maks)	12 (7-24)	16 (7-19)	12 (7-24)	0,591
Hastanede kalış süresi (gün), ortanca (min-maks)	15 (8-28)	18,5 (10-22)	15 (8-28)	0,681
Aristotle kompleksite skoru, ortanca (min-maks)	14 (11-22,5)	15 (10-17)	14 (10-22,5)	0,765
Hastane mortalitesi (0-30 gün), n (%)	2 (13,3)	1 (12,5)	3 (13)	1,000
Takip süresi (gün), ortanca (min-maks)	712,5 (15-1792)	1060 (54-1258)	860 (15-1792)	0,238
Neoartik kapak yetersizliği, n (%)				
Yok	10 (66,7)	5 (62,5)	15 (65,2)	
Hafif	5 (33,3)	3 (37,5)	8 (34,8)	0,842
Orta/ciddi	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

AKK: aortik kros klemp; KPB: kardiyopulmoner baypas; min-maks: minimum-maksimum; SS: standart sapma; YBÜ: yoğun bakım ünitesi



Şekil 3. Postoperatif komplikasyonların dağılımı

ABY: akut böbrek yetmezliği; SV: sol ventrikül; VF: ventriküler fibrilasyon

Tartışma

Neoartik kapak yetmezliği arteriyel switch operasyonunun zamanla ortaya çıktığı bilinen bir uzun dönem komplikasyonudur (7-9). Neoartik kök ile ilgili problemler bu hastalarda ileri yaşlarda reoperasyona sebep olmaktadır (10). Neoartik kök dilatasyonu ve neoartik kapak yetmezliği için VSD varlığı, eşlik eden aort koarktasyonu, aortik arkus anomalileri, önceden pulmoner banding yapılmış olması, koroner arterlerin reimplantasyon yöntemi ve büyük arterlerin çap uyumsuzluğu gibi risk faktörleri bildirilmiştir (7,11-13). Neoartik kök dilatasyonu ve orta/ciddi neoartik kapak yetmezliği gelişiminde rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar tam olarak anlaşılma-

mıştır ve muhtemelen pek çok faktörle ilişkilidir. Büyük damarlar arasındaki histomorfolojik farklılıklar, pulmoner kapağın sistemik kan dolaşımı pozisyonunda çalışması, vasavasorum hasarına bağlı arter duvarında iskemi, arteriyel kök anastomozundaki geometrik faktörler gibi hipotezler ileri sürülmüştür (14-18).

Aort ve pulmoner arter arasındaki çap uyumsuzluğu BAT hastalarında veya konjenital kalp hastalıklarının büyük damar malpozisyonlu diğer formlarında yapısal duvar anormalliklerine veya yüksek pulmoner arter basıncı varlığına sekonder

olabilir (19). ASO sırasında aortopulmoner çap uyumsuzluğu olan hastalarda iyi bir arteriyel kök anastomozu elde edebilmek için neoortik sinotübüler bileşke rekonstrüksiyonu ve "V şeklinde" pulmoner redüksiyon plasti teknikleri tanımlanmıştır (20,21). Neoorta ile asendan aorta arasında önemli çap uyumsuzluğu varlığı aortik devamlılığın cerrahi rekonstrüksiyonunu zorlaştırır ve bazen bunun için otolog pulmoner arteri aortaya uydurmak için neoortik kök tarafından geçilen sütür mesafelerinin fazla olması anastomozdan kanama ihtimalini artırır. Pereira ve ark. (23), PA/Ao çap oranı 2:1'den büyük olan hastalarda pulmoner arter duvarını dikdörtgen flep şeklinde rezeke ederek pulmoner arter redüksiyonu yapmışlardır. Böylece posterior Valsalva sinüsünde (nonkoroner sinüs) yaptıkları doku rezeksiyonu ile neoortik kök çapını azaltarak asendan aorta ile daha uyumlu bir anastomoz hattı elde etmişlerdir. Serilerinde takip süresi boyunca ciddi asendan aorta, neoortik kök veya neoortik annulus dilatasyonu gözlemlenmediklerini bildirmişlerdir. Literatürde arteriyel switch operasyonlarında aort ile pulmoner arter arasında ciddi çap uyumsuzluğu ile karşılaşıldığında rutin olarak uygulanan altın standart bir cerrahi prosedür yoktur. Ameliyat sırasında çap uyumsuzluğu ile karşılaşıldığında genellikle büyük damarların ve koroner arterlerin anatomisine ve cerrahın pratik deneyimine göre bir teknik tercih edilmektedir. Biz büyük damarların anastomoz hatlarını geometrik olarak birbirine uygun hale getirmek için pulmoner arter ile asendan aorta arasında ciddi çap farkı olan 23 hastamızın 15'inde (%65,2) nonkoroner sinüs plikasyonu, 8'inde (%34,8) diğer teknikleri (asendan aort ön duvarında insizyon ile genişletme, pulmoner arterden doku rezeksiyonu ve asendan aort ön duvarında otolog perikard yama ile genişletme) uyguladık. Böylece simetrik bir anastomoz hattı elde ederek pulmoner kökün fazlalığını aortaya uygunlaştırmaya çalışmanın neden olduğu yapısal bozulmayı engelledik. Aortopulmoner çap uyumsuzluğunu gidermek için uyguladığımız teknikler arasında nonkoroner sinüs plikasyonu, diğer tekniklere göre uygulaması daha kolay ve pratik olması nedeniyle hastalarımızda daha fazla tercih edilmiştir. Plikasyon işlemi koroner arterlerde bükülme olmaması için koroner buton transferleri tamamlandıktan sonra yapılmalıdır. Koroner arterlerin açık tuzak kapısı tekniği ile neoortaya transferi neoortik kökü biraz daha genişletir, aortopulmoner çap uyumsuzluğunu artırır ve sinotübüler bileşke geometrisini bozar. Açık tuzak kapısı tekniği ile koroner arter transferi ilerde neoortik kapak yetmezliği gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (12,19,24). Bu nedenle büyük damarlar arasında intraoperatif çap farkı olduğu görüldüğünde koroner transfer tekniği olarak açık teknikten ziyade kapalı koroner transfer metodunun kullanılması daha uygun olabilir. Takibimiz süresince nonkoroner sinüs plikasyonu (n=5, %21,7) ve diğer tekniklerin (n=3, %13,1) uygulandığı toplam 8 (%34,8) hastamızda hafif neoortik kapak yetmezliği saptadık. Hiçbir hastamızda neoortik kapak darlığı veya orta/ciddi neoortik kapak yetmezliği gözlemlenmedi. Literatürde ASO sonrasında hafif neoortik kapak yetmezliği %38,2 olarak bildirilmiştir (7). Verilerimiz literatür ile uyumludur. Hafif neoortik kapak yetmezliği postoperatif dönemde hastalar tarafından iyi tolere

edilmektedir. Bizim serimizde neoortik kapak yetmezliği nedeniyle reoperasyona giden hastamız olmadı. Nonkoroner sinüs plikasyonu neoortik kapak fonksiyonlarını olumsuz etkilemiyor gibi görünse de nispeten kısa takip süremiz ve vaka sayısının azlığından dolayı bu tekniğin neoortik kapak fonksiyonlarını koruduğunu söylemek için daha fazla vakayla ve daha uzun süreli takiplerle yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlar çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli bir çalışma olması, hasta sayımızın az olması ve takip süremizin kısa olmasıdır.

Sonuç

Arteriyel switch operasyonlarında ciddi aortopulmoner çap uyumsuzluğunu gidermek için çeşitli teknikler uygulanabilir. Çalışmamızda uyguladığımız teknikler benzer sonuçlara sahiptir. Serimizde ön plana çıkan nonkoroner sinüs plikasyonu basit, düşük riskli, uygulaması kolay ve erken dönemde neoortik kapak performansını bozmayan bir cerrahi tekniktir. Bu teknik sayesinde çıkan aorta ile neoortik kök arasında geometrik uyum sağlanır ve böylece dengesiz sütürasyon ile meydana gelen bozulma önlenir. Ancak bu tekniğin uzun dönem etkileri belirsizdir ve tamamen güvenli olduğunun kanıtlanması için daha büyük bir hasta popülasyonu ve uzun dönem takipleri içeren araştırmalara ihtiyaç vardır.

Etik onam: Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (tarih: 26/5/2023, no:403) onay alındı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı.

Yazar Katkıları:

Konsept: O.D., O.A.

Literatür Tarama: A.K.İ., Y.K.

Tasarım: F.Ö., Y.K.

Veri toplama: O.D., H.B.

Analiz ve yorum: A.K.İ., O.A.

Makale yazımı: O.D., O.A.

Eleştirel incelenmesi: O.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.
Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.



Kaynaklar

1. Villafane J, Regina Lantin-Hermoso M, Bhatt AB, Tweddell JS, Geva T, Nathan M, et al. D Transposition of the great arteries. J Am Coll Cardiol. 2014;64:498-511.
2. Losay J, Touchot A, Serraf A, Litvinova A, Lambert V, Piot JD, et al. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Circulation. 2001;104:(12 Suppl 1):1121-6.
3. Vargo P, Mavroudis C, Stewart RD, Backer CL. Late complications following the arterial switch operation. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2011;2:37-42.
4. Prifti E, Crucean A, Bonacchi M, Bernabei M, Murzi B, Luisi SV, et al. Early and long term outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: predictors and functional evaluation. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;22:864-73.
5. Martins CN, Filho BG, Lopes RM, Silva F. Mid- and long term neo-aortic valve regurgitation after Jatene surgery: prevalence and risk factors. Arq Bras Cardiol. 2018;111:21-8.

6. Doyurgan O, Özdemir F, Akdeniz O, İrdem AK, Okur NM, Salık F, et al. Is arterial switch operation possible with neonatology-focused intensive care unit modality. *Turk Gogus Kalp Dama.* 2021;29(2):136-42.
7. Lange R, Cleuziou J, Hörer J, Holper K, Vogt M, Tassani Prell P, et al. Risk factors for aortic insufficiency and aortic valve replacement after the arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:711-7.
8. Van der Bom T, van der Palen RLF, Bouma BJ, vanVeldhuisen SL, Vliegen HW, Konings TC, et al. Persistent neo-aortic growth during adulthood in patients after an arterial switch operation. *Heart.* 2014;100:1360-5.
9. Marino BS, Wernovsky G, McElhinney DB, Jawad A, Kreb DL, Mantel SF, et al. Neo-aortic valvar function after the arterial switch. *Cardiol Young.* 2006;16:481-9.
10. Koolbergen DR, Manshanden JSJ, Yazdanbakhsh AP, Bouma BJ, Blom NA, de Mol BA, et al. Reoperation for neo-aortic root pathology after the arterial switch operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:474-9.
11. McMahon CJ, Ravekes WJ, O'Brian Smith E, Denfield SW, Pignatelli RH, Altman CA, et al. Risk factors for neo-aortic root enlargement and aortic regurgitation following arterial switch operation. *Pediatr Cardiol.* 2004;25:329-35.
12. Hwang HY, Kim W-H, Kwak JG, Lee JR, Kim YJ, Rho JR, et al. Mid-term follow-up of neo-aortic regurgitation after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:162-7.
13. Talwar S, Gupta A, Sreenivas V, Choudhary SK, Airan B. Fate of neo-aortic valve in patients undergoing arterial switch operation for transposition of great arteries. *Am J Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;2:1-6.
14. Lalezari S, Mahtab EAF, Bartelings MM, Wisse LJ, Hazekamp MG, Gittenberger-de Groot AC. The outflow tract in transposition of the great arteries: an anatomic and morphologic study. *Ann Thorac Surg.* 2009;88:1300-5.
15. Cohen MS, Marino BS, McElhinney DB, Robbers-Visser D, van der Woerd W, Gaynor JW, et al. Neo-aortic root dilation and valve regurgitation upto 21 years after staged reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:533-40.
16. Grotenhuis HB, Ottenkamp J, Fontein D, Vliegen HW, Westenberg JJ, Kroft LJ, et al. Aortic elasticity and left ventricular function after arterial switch operation: MR imaging-initial experience. *Radiology.* 2008;249:801-9.
17. Murakami T, Nakazawa M, Momma K, Imai Y. Impaired distensibility of neo-aorta after arterial switch procedure. *Ann Thorac Surg.* 2000;70:1907-10.
18. Formigari R, Toscano A, Giardini A, Gargiulo G, DiDonato R, Picchio FM, et al. Prevalence and predictors of neo-aortic regurgitation after arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1753-9.
19. Losay J, Touchot A, Capderou A, Piot JD, Belli E, Planché C, et al. Aortic valve regurgitation after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2057-62.
20. Mohammadi S, Serraf A, Belli E, Aupeple B, Capderou A, Lacour-Gayet F, et al: Left-sided lesions after anatomic repair of transposition of the great arteries, ventricular septal defect, and coarctation: surgical factors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128:44-52.
21. Ma K, Li S, Hu S, Hua Z, Yang K, Yan J, et al. Neo-aortic valve regurgitation after arterial switch: ten years outcomes from a single center. *Ann Thorac Surg.* 2016;102:636-42.
22. Arcieri L, Cantinotti M, Pak V, Bernabei M, Assanta N, Murzi B. The V shape reduction plasty to reduce the neo-aortic root-as-cending aorta discrepancy in children undergoing arterial switch operation. *J Card Surg.* 2014;29:410-2.
23. Pereira FLA, Martins CN, Lopes RM, Drummond MF, Fantini FA, Vrandecic EC, et al. Impact of pulmonary artery reduction during arterial switch operation: 14 years follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(6):917-24.
24. Arcieri L, Brambilla A, Ravaglioli A, Viacava C, Federici D, Poli V, et al. Neo-aortic posterior sinus of Valsalva reduction and closed coronary artery transfer as a method to approach aortopulmonary mismatch in transposition of great arteries. *J Card Surg.* 2021;36(10):3665-70.

Maternal Aneminin Perinatal Sonuçlara Etkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effect of Maternal Anemia on Perinatal Outcomes

Mert Ulaş BARUT¹ , İbrahim Halil ADAK¹ , Sibel SAK¹ 

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

Öz

Amaç: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde son 1 yılda yatan ve doğum yapan gebelerde Maternal Aneminin Perinatal Sonuçlara etkisinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve metod: Mevcut Çalışma 1 Ocak 2021 – 31 Aralık 2021 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine yatan ve doğumu gerçekleşen gebeler dahil edildi. Bu gebelerin bilgileri retrospektif incelendi. Çalışma grubunda, hastaların doğum için başvuru esnasında hemoglobinin değeri ile 3. trimesterde hemoglobinin değeri 11 g/dl den düşük tespit edilen gebelerden oluşturuldu. Kontrol grubundaki hastalar ise aynı tarihler arasında doğum yapan, doğumda ve 3. trimesterde hemoglobinin değeri 11 g/dl ve üzerinde olan ve sistemik hastalığı olmayan gebeler tarafından oluşturuldu. Hastalar randomize seçildi. Gruplar obstetrik ve perinatal sonuçlar açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Bu araştırmaya 50 gebe çalışma grubu olarak ve 50 gebe de kontrol grubu olmak üzere toplam 100 gebe dahil edildi. Gruplar arasında intrauterin gelişme geriliği oranları, Normal ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin, bebeklerin 1. Dakika ve 5. Dakikadaki apgar skorları, yenidoğan servisine yatış oranları açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Anemi grubunda preterm doğum oranı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yüksek bulundu (%34 vs %14, $p=0,020$).

Sonuç: Çalışmamızda elde edilen verilere göre gebelerde Anemik grubun preterm doğum oranı istatistiksel olarak kontrol grubundan anlamlı yüksek bulundu.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Gebelik, perinatal sonuçlar, Yeni doğan

Abstract

Background: To evaluate the effect of Maternal Anemia on Perinatal Outcomes in pregnant women who were hospitalized and delivered in Harran University Faculty of Medicine Gynecology and Obstetrics clinic in the last 1 year.

Materials and Methods: The current study included pregnant women who were hospitalized and delivered in Harran University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between January 1, 2021 and December 31, 2021. The information of these pregnant women was analyzed retrospectively. In the study group, the hemoglobin value of the patients at the time of admission for delivery and the hemoglobin value in the 3rd trimester was determined to be lower than 11 g/dl. The control group consisted of pregnant women who gave birth between the same dates, had a hemoglobin value of 11 g/dl or higher at delivery and in the 3rd trimester and had no systemic disease. Patients were randomly selected. The groups were compared in terms of obstetric and perinatal outcomes.

Results: A total of 100 pregnant women were included in this study with 50 pregnant women as the study group and 50 pregnant women as the control group. There was no difference between the groups in the rates of intrauterine growth retardation, normal and low birth weight babies, Apgar scores at 1 minute and 5 minutes, and hospitalization in the neonatal ward ($p>0.05$). The preterm delivery rate was higher in the anemia group compared to the control group (34% vs 14%, $p=0.020$).

Conclusions: According to the data obtained in this study, the preterm delivery rate of the anemic group was statistically significantly higher than the control group.

Key Words: Anemia Pregnancy, perinatal outcomes, New-born

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. İbrahim Halil ADAK

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

E-mail: dr.ibrahimadak@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 21.11.2023

Kabul tarihi / Accepted: 11.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1393767

Giriş

Gebelikte anemi global bir sağlık problemidir. Dilüsyonel anemi gebelikte fizyolojik olarak görülsede, anemi maternal ve yenidoğanda istenmeyen ciddi sorunlara neden olabilir.

Anemi tanımları, gebelik sırasında gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında farklıdır ve hemogloblin düzeyleri gebe olan ve olmayan kadınlarda farklılık göstermektedir. Gebelikte anemi, çoğunlukla gebe olmayan bireylerdeki verilere dayanarak aşağıdaki şekilde tanımlanabilir (1-3). Gebelikte birinci ve üçüncü trimesterde hemogloblin değerinin 11 g/dl, ikinci trimesterde ise 10,5 g/dl nin altında olması anemi olarak tanımlanmaktadır.

Postpartum aneminin; hemogloblin <10 g/dl olarak tanımlanması, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından önerilen Birleşik Krallık kılavuzuna dayanmaktadır ve diğer kılavuzlarla büyük ölçüde tutarlıdır (4).

Üreme çağındaki kadınların tahminen yüzde 30'u anemiktir (5,6). Gebe olanlar arasında prevalans daha da yüksektir; Dünya Sağlık Örgütü (WHO), gebeliklerin yüzde 40'ından fazlasının anemi ile komplike olduğunu tahmin etmektedir (7).

Gebelik sırasında aneminin bölgesel ve küresel prevalansındaki varyasyonlar sosyoekonomik durumu ve buna bağlı beslenme yetersizliklerini yansıtmaktadır (8). DSÖ'den alınan küresel veriler, zaman içinde çeşitli bölgelerde gebelikte ilişkili anemi tahminleri sağlar (9).

Anemi nedenleri arasında;

Fizyolojik (dilüsyonel); gebelik sırasındaki fizyolojik olarak artan plazma volümü eritrosit volüm artışından daha fazla olduğu için dilüsyonel anemiye neden olur. Demir eksikliği; gebelikte aneminin en yaygın nedeni fizyolojik anemidir, ancak gebelikte aneminin en yaygın patolojik nedeni beslenmeye bağlı demir eksikliğidir. Diğer nedenler; fizyolojik anemi ve demir eksikliği dışında diğer anemi nedenleri gebelikte çok daha az görülür. Hemogloblinopatiler (Talasemi,Orak hücre hastalığı, RBC membran bozuklukları), edinilmiş anemiler (Folat eksikliği, B12 vitamini eksikliği (megaloblastik anemi), Diğer vitamin eksiklikleri, Otoimmün hemolitik anemi, Hipotiroidizm, Kronik böbrek hastalığı).

Maternal anemi kötü obstetrik ve perinatal gebelik sonuçlarına yol açabilir. Bazı çalışmalar bunu desteklerken (10-14), bazı çalışmalarda ise kötü gebelik sonuçları ile ilişki saptanamamıştır (15,16).

Bu çalışmadaki amacımız, maternal aneminin perinatal sonuçlar üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Harran Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında doğan 100 gebe hasta dahil edilmiştir. Bu gebelerin bilgileri retrospektif olarak incelendi. Çalışma grubu; doğum için başvurduklarında ve 3. trimesterde hemogloblin değeri 11 g/dl'nin altında olan gebelerden oluşmuştur. Kontrol grubu ise aynı tarih aralığında doğum yapan, doğumda ve üçüncü trimesterde hemogloblin değeri 11 g/dl ve üzerinde olan, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan gebelerden oluşturuldu. Hastalar rastgele

seçilmiştir. Seçilen hastaların yaş, gravida, parite, doğum haftası, yenidoğan bebek ağırlığı, bebeğin 1. dakika ve 5. dakika Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış bilgileri hasta kayıtlarından retrospektif olarak incelendi.

Yenidoğan bebeklerin 2500 gramın altında olması düşük doğum ağırlığı, 37 haftadan önce gerçekleşen erken doğum ve doğum ağırlığının gebelik yaşına göre 10. persentilin altında olması intrauterin gelişme geriliği olarak tanımlanmaktadır (17). Gruplar prematüre doğum, intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, yenidoğan bebeklerin 1. ve 5. dakika Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul oranları açısından karşılaştırılmıştır.

Dahil edilme kriterleri

- 3. trimesterde hemogloblin değeri <11 g/dl olan gebeler (çalışma grubu)
- 3. trimesterde hemogloblin değeri 11 g/dl ve üzerinde olan gebeler (kontrol grubu)
- Araştırmayı kabul eden gebeler çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlama kriterleri

- Anemi dışında sistemik hastalığı olan gebeler
- Diyabet hastalığına veya gestasyonel diyabete sahip olma
- Kronik hipertansiyonu olan ve preeklampsi hastaları
- Kalp, karaciğer ve böbrek hastalığı olanlar
- Preterm eylem hikayesi olan gebeler,
- Oligohidramniyoz öyküsü olan gebeler
- Çoğul gebeliği olan gebeler
- Plasenta yerleşme anomalisi olan (pl. previa, pl. perkreta) gebeler

Bu araştırma için Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan ve İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından MART 2022 tarih ve HRU/22.06.21 sayılı karar ile etik izin alınmıştır. Helsinki Deklarasyonu'na göre yürütülmüştür. Hastalardan elde edilen sonuçların herhangi bir kişi, kurum ve şirket ile paylaşılmayacağı ve gizlilik ilkesine uyulacağına dair hastalara bilgi verilmiştir.

Verileri analiz etmek için SPSS 20.0 paket programı kullanılmıştır. Toplanan verilerin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorow Smirnow testi kullanılarak belirlenmiştir. Verilen % değerlerini karşılaştırmak için tanımlayıcı istatistik yöntemi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip değişkenlerin gruplara göre analizi One-Way ANOVA testi ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi (χ^2) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Bu çalışmada randomize olarak seçilen anemik grup gebelerin yaş ortalaması $30,48 \pm 5,585$, gravide ortalamasının $5,04 \pm 2,231$, parite ortalaması $3,52 \pm 2,043$ olarak bulunmuştur. Kontrol grubu gebelerin yaş ortalaması $31,58 \pm 4,773$, gravide ortalamasının $5,48 \pm 1,821$, parite ortalaması $3,70 \pm 1,705$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında sosyodemografik sonuçlar açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Anemik ve kontrol grubun sosyodemografik sonuçları

	Anemik grup (n=50)		Kontrol grubu (n=50)		P
	Mean±SD		Mean±SD		
Yaş(Yıl)	30,48±	5,585	31,58±	4,773	0,22
Gravide	5,04±	2,231	5,48±	1,821	0,14
Parite	3,52±	2,043	3,70±	1,705	0,33

Mean:ortalama SD:Standart sapma

Bu çalışmada döneminde hastanemizde 1526 doğum gerçekleşti. Bu hastalardan doğum amacıyla hastaneye yatış esnasında Hb değeri 11 g/dl den düşük olan ve hastaların retrospektif kayıtları incelendiğinde 3. trimesterde Hb değerinin <11g/dl olduğu görülen ve anemi dışında sistemik hastalığı olmayan hastalardan rastgele 50 tanesi seçildi.

Kontrol grubu ise belirtilen tarih aralığında doğum yapan, hastaneye başvuru esnasında ve 3. trimesterde hemoglobin değeri 11 g/dl ve üzerinde olan ve sistemik hastalığı olmayan gebeler tarafından oluşturuldu.

Çalışma grubunda Hb düzeyi ortalama 9,92±0,73 g/dl (7,4-10,9), Kontrol grubunda ise ortalama Hb düzeyi 12,34±0,79 g/dl (11,1-14,7) bulundu.

Anemik grubun ortalama gebelik haftası 37,02±1,50, intrauterin gelişme geriliği oranı %8 (n=4), preterm doğum oranı %34 (n=17) ortalama bebek doğum ağırlığı 3011±457,4 g, düşük doğum ağırlığı oranı 4% (n=2), bebeklerin 1. dakika apgar

skoru 7,1 (6-8), 5. dakika apgar skoru 7,9 (7-9) olarak hesaplanmıştır. Yenidoğan ünitesine yatış oranı %28 (n=14) olarak bulundu.

Kontrol grubunun ortalama gebelik yaşı 37.34±1.54 hafta, erken doğum oranı %14 (n=7), intrauterin büyüme kısıtlılığı oranı %6 (n=3), ortalama bebek doğum ağırlığı 3048±413.6g, düşük doğum ağırlığı oranı %4 (n=2), bebeklerin 1. dakika Apgar skoru 6.7 (5-8), 5. dakika Apgar skoru 8 (6-9) idi. Yenidoğan ünitesine kabul oranı %28 (n=14) olarak hesaplandı.

Gruplar obstetrik ve neonatal bulgular açısından karşılaştırıldığında; doğumda gestasyonel yaş, düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği, 1. dakika ve 5. dakika Apgar skorları ve yenidoğan doğum ağırlığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).

Anemik grupta erken doğum oranı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (%34'e karşı %14, p=0.020) (Tablo 2).

Tablo 2. Anemik ve kontrol grubu obstetrik ve neonatal sonuçları

Değişkenler	Anemik grup		Kontrol grubu		P
	grup(n=50)	Mean±SD	grup(n=50)	Mean±SD	
Hemoglobin (g/dl)	9,92±0,73		12,34±0,79		0,001
1.dakika Apgar skoru	7,1 (6-8)		6,7(5-8)		0,62
5. dakika Apgar skoru	7,9 (7-9)		8 (6-9)		0,57
Bebek Doğum Ağırlığı (g)	3011±457,4		3048±413,6		0,53
IUGG n (%)	4 (%8)		3 (%6)		0,82
Doğumda Gebelik haftası	37,02±1,50		37,34±1,54		0,18
Preterm Doğum n (%)	17 (%34)		7 (%14)		0,02
Yenidoğan ünitesine yatış n (%)	14 (%28)		14 (%28)		1,0

IUGG: Intrauterin gelişme geriliği, * p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlıdır

Tartışma

Bu araştırma maternal anemisi olan gebelerde, aneminin kötü gebelik sonuçları ile olan ilişkisinin retrospektif karşılaştırılmasını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamızda yaklaşık 1 yıl içinde kliniğimizde doğum yapan gebeleri karşılaştığımızda anemik grupta preterm doğum oranı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diğer perinatal sonuçlar açısından anemik grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Anemi gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir sağlık sorunudur. Aneminin en yaygın nedeni demir eksikliğidir (18). Literatürü taradığımızda ise genel olarak maternal anemi ile kötü gebelik sonuçları arasında yakın bir ilişki görülmektedir (10-14). Fakat bazı çalışmalarda maternal anemi ile kötü gebelik sonuçları arasında ilişki saptanmamıştır (15,16).

Bizim çalışmamızda gebelik anemisiyle perinatal sonuçlar arasında anemik grupta preterm doğum oranları açısından bir ilişki saptanmıştır. Diğer perinatal sonuçlar açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Sak ve arkadaşlarının yaptıkları

çalışmada, intrauterin gelişme geriliği, preterm doğum ve yenidoğan ünitesine sevkedilme oranları araştırılmış olup bizim çalışmamızı destekleyecek şekilde preterm eylem oranı anemik grupta anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (10).

Lone ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada anemik gebelerde düşük doğum ağırlığı, erken doğum, intrauterin ölüm ve düşük Apgar skoru oranları yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, maternal hemoglobin düzeyi ile doğum ağırlığı ve erken doğum arasındaki ilişkinin 'U' şeklinde olduğunu ve anemi ile perinatal sonuçlar arasındaki ilişkinin derin anemi durumunda var olabileceğini bildirmişlerdir (12). Çalışmamızda düşük hemoglobin düzeyleri (<11g/dl) erken doğum ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, derin anemisi olan hasta sayısı çok az olduğu için ayrı bir istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Gebe kadınlarda yüksek maternal hemoglobin ve hematokrit düzeylerini olumsuz perinatal sonuçlarla ilişkilendiren çalışmalar vardır (19,20). Yüksek hemoglobin değerleri kan viskozitesinin artmasına bağlı olarak plasental perfüzyonu azaltabilir ve bu da intrauterin büyüme geriliğine neden olabilir

(21). Çalışmamızda Hb<11 g/dl olan gebeler anemik grupta değerlendirilmiştir. Anemik grubun ortalama Hb değeri 9,9 g/dl olup derin anemik grupta yer almamaktadır.

Lao ve ark. tarafından yapılan çalışmada aneminin perinatal sonuçları olumsuz etkilemediği saptanmıştır (16). Xiong ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analiz sonuçlarına göre; 1. ve 2. trimesterde saptanan aneminin erken doğum riskini artırdığı, 3. trimesterdeki hafif aneminin ise etkisinin olmadığı belirlenmiştir (22). Bizim çalışmamızda anemi grubu hafif anemik düzeydeydi.

Levy ve arkadaşları retrospektif çalışmalarında, bizim çalışmamıza benzer şekilde, maternal anemiyi erken doğum ve yenidoğanın düşük doğum ağırlığı için bağımsız bir risk faktörü olarak bulmuşlar, ancak kötü perinatal sonuçlar ile anemi arasında bir ilişki bulamamışlardır (15).

Malhotra ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, gebelik sırasında aneminin doğum şekli üzerindeki etkisini incelemişlerdir. İleri derecede anemik gebelerde doğum induksiyonu ve sezaryen oranlarını anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda anemik grupta preterm doğum oranı kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. Ancak kliniğimizin tersiyer bir merkez olması nedeniyle sezaryen sayısı normal doğuma oranla yüksek olduğundan çalışmamızda gruplar arasında doğum şekilleri açısından istatistiksel analiz yapılmamıştır (23).

Uçkan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada oligohidroamniyoz, intrauterin gelişme geriliği oranı ve preterm doğum oranı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur (24). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında parite, gravida, yaş, doğum haftası açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Preterm doğum oranları açısından ise benzer sonuçlar tespit edilmiştir.

Analiz edilen verilerin güçlü bir ağa ve veri tabanına sahip olan üçüncü basamak bir hastaneden elde edilmiş olması çalışmamızın güçlü yanındır. Çalışmamızın retrospektif ve tek merkezli pilot bir çalışma olması ise zayıf yönleridir.

Sonuç

Özellikle ülkemizde kaba doğum hızının en yüksek olduğu il olan Şanlıurfa'da sık görülen gebelik anemisinin antenatal takipler sırasında saptanması ve tedavi edilmesi perinatal komplikasyonların önlenmesinde veya en aza indirilmesinde önemlidir. Çalışmamızda gebelikte anemisi olan hastalar ile erken doğum arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Gebelerde aneminin erken dönemde tespit edilmesi ve demir takviyesi yapılması önemlidir.

Etik onam: Bu araştırma için Harran Üniversitesi Girişimsel Olmayan ve İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından MART 2022 tarih ve HRU/22.06.21 sayılı karar ile etik izin alınmıştır. Helsinki Deklarasyonu'na göre yürütülmüştür.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.U.B., İ.H.A., S.S.

Literatür Tarama: İ.H.A.

Tasarım: M.U.B., İ.H.A., S.S.

Veri toplama: İ.H.A.

Analiz ve yorum: M.U.B., İ.H.A., S.S.

Makale yazımı: M.U.B., İ.H.A., S.S.

Eleştirel incelenmesi: M.U.B., İ.H.A., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.
Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. WorldHealth Organization; Luxembourg, 2016. 11-13.
2. Pavord S, Daru J, Prasanna N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol 2020; 188:819.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Anemia in Pregnancy: ACOG 2021; 138:55-64.
4. Ruiz de Viñaspre-Hernández R, Gea-Caballero V, Juárez-Vela R, Iruzubieta-Barragán FJ. The definition, screening, and treatment of postpartum anemia: A systematic review of guidelines. Birth 2021; 48:14-.
5. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. Public Health Nutr. 2009; 12(4):444-454.
6. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2011; :CD003094.
7. http://www.who.int/elena/titles/intermittent_iron_pregnancy_malaria/en/ (Accessed on February 08, 2018).
8. World Health Organization. Preconception care to reduce maternal and childhood mortality and morbidity. WHO HQ; Geneva, 2013.
9. Prevalence of anaemia in pregnant women: Estimates by WHO region. Global Health Observatory data repository. World Health Organization (WHO). Available at: <https://apps.who.int/gho/data/view.main.ANA-EMIAWOMENPWREG> (Accessed on May 02, 2023).
10. Sak ME, Özkul Ö, Evsen MS, Sak S, Evliyaoğlu O: Gebelik Anemisinin Perinatal Sonuçlara Etkisi. Dicle Tıp Dergisi 2009;36 (1):39-42.
11. Rasmussen KM: Is There a Causal Relationship between Iron Deficiency or Iron-Deficiency Anemia and Weight at Birth, Length of Gestation and Perinatal Mortality? The Journal of Nutrition. 2001; 131(2): 590-603
12. Lone FW, Qureshi BN ,Emanuel F: Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome: Tropical Medicine and International Health. 2004; 9(4): 486-490.
13. UJ Bakhtiar, Y Khan, R Nasar : Relationship between maternal hemoglobin and perinatal outcome. RMJ. 2007; 32(2): 102-104.
14. Fleming AF: A Study of Anemia of Pregnancy in Ibadan, Western Nigeria with Special Reference to Folic Acid Deficiency. MD Thesis, University of Cambridge. 1991 Quoted by A. Hughes in 'Anemia of Pregnancy' Maternal Health and Safe Motherhood, WHO,1991.
15. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;122:182-186.
16. Lao TT, Pun TC: Anemia in pregnancy-is the current definition meaningful? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996;68:53-8
17. Working group on infant growth. An evaluation of infant growth; the issue and interpretation of anthropometry in infants. WHO Bull. 1995;73:165- 174.

18. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1990;797:1-204.
19. Steer P, Alam Ash M, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal hemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. Br Med J 1995;310:489-491.
20. Schwartz WJ, Thurnau GR. Iron deficiency anemia in pregnancy. Clin Obs-tet Gynecol 1995;38(3):443-454.
21. Murphy JF, O Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. Lancet 1986;1(8488):992-995.
22. Xiong X, Buekens P, Alexander S, Demianczuk N, Wollast E. Anemia during pregnancy and birth outcome: A meta-analysis. Am J Perina-tol. 2000;17(3):137-146.
23. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, Sharma S, Murthy NS, Arora R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. Int J Gynaecol Obs-tet 2002;79:93-100.
24. Uçkan K, Çeleğen İ, Uçkan T. Gebelik Anemisinin Perinatal Sonuçlara Etkisinin Değerlendirilmesi. Kafkas Journal of Medical Sciences. 2020;10:131-135.

Effectiveness of Ultrasonography and Computed Tomography in the Diagnosis of Acute Appendicitis

Akut Apandisit Tanısında Ultrasonografi ve Bilgisayarlı Tomografinin Etkinliği

Mehmet GÜMER¹ , Fırat ERKMEN² , Emre KARACA³ , Reşit ÇİFTÇİ⁴ 

¹Department of General Surgery, Bolvadin State Hospital, Afyonkarahisar, TÜRKİYE

²Department of General Surgery, Balıklıgöl State Hospital, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³Department of General Surgery, Şanlıurfa Training and Research Hospital, Şanlıurfa, TÜRKİYE

⁴Department of General Surgery, Private Urfa Lotus Hospital, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: Acute appendicitis is the acute inflammation of the appendix vermiformis and is one of the leading emergency intra-abdominal surgeries. In the study; To investigate the effectiveness of preoperative USG and CT in the diagnosis of acute appendicitis.

Materials and Methods: The records of 332 patients who underwent appendectomy between March 2018 and March 2023 were retrospectively examined. Gender, age, USG and CT reports and pathology results of the patients were recorded. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive values of USG and CT in the diagnosis of acute appendicitis were calculated separately.

Results: The pathology result was reported as acute appendicitis in 312 of the patients, and was evaluated as normal in 20 of them. The pathology result of 254 of 261 patients, whose CT results were evaluated as compatible with acute appendicitis, was reported as acute appendicitis. In 7 patients, it was found to be normal appendicitis. Of 28 patients whose CT results were incompatible with acute appendicitis, the pathology result was positive in 18 and negative in 10. Pathology results of 96 patients whose USG results were compatible with acute appendicitis; Acute appendicitis was found in 90 patients and normal appendix in 6 patients. Pathology results of 41 patients whose USG results were evaluated as negative; It was reported to be compatible with acute appendicitis in 36 cases and normal in 5 cases.

Conclusions: In our study, both the sensitivity and specificity of CT were found to be superior to USG, consistent with the literature. Researching IT effectiveness; We think that prospective studies comparing teleradiology reports and the reports of radiologists working in hospitals would be useful.

Key Words: Acute appendicitis, Computerized tomography, Ultrasonography, Pathology

Öz

Amaç: Akut apandisit, apendiks vermiformisin akut iltihabıdır ve acil batin içi cerrahilerin başında gelir. Çalışmadaki; preoperatif çekilen USG ve BT nin akut apandisit tanısındaki etkinliğini araştırmak.

Materyal ve Metod: Mart 2018- Mart2023 tarihleri arasında apendektomi yapılan 332 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyet, yaş, USG ve BT raporları ve patoloji sonuçları kaydedildi. USG ve BT 'nin akut apandisit tanısında sensitivite(duyarlılığı), spesifite(özgüllüğü), pozitif prediktif değer, negatif prediktif değerleri ayrı ayrı hesaplandı.

Bulgular: Hastaların 312 sinde patoloji sonucu akut apandisit olarak raporlanmış olup 20 sinde ise normal olarak değerlendirilmişti. BT sonucu akut apandisit ile uyumlu olarak değerlendirilen 261 hastanın 254'ünün patoloji sonucu akut apandisit olarak raporlanmıştır.7 hastada ise normal apendiks olarak sonuçlanmıştır.BT sonucu akut apandisit ile uyumsuz olan 28 hastanın 18 inde patoloji sonucu pozitif olup 10 unda ise negatifti. USG sonucu akut apandisit ile uyumlu gelen 96 hastanın patoloji sonuçları; 90 hastada akut apandisit,6 hastada normal apendiks olarak bulundu. USG sonucunun negatif olarak değerlendirilen 41 hastanın patoloji sonuçları; 36'ında akut apandisit ile uyumlu olup 5'inde ise normal olarak raporlanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak BT nin hem duyarlılığı hem özgüllüğü USG'den üstün bulunmuştur. BT etkinliğini araştıran; teleradyoloji raporları ve hastanede çalışan Radyologların raporlarının karşılaştırıldığı prospektif çalışmaların faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut apandisit, Bilgisayarlı tomografi, Ultrasonografi, Patoloji

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Mehmet GÜMER

Bolvadin Devlet Hastanesi,
Erkmen Mahallesi Şehitler Caddesi No:
153 Bolvadin/Afyonkarahisar, TÜRKİYE

E-mail: mehmetgumar@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 26.12.2023

Accepted / Kabul tarihi: 12.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1410081

Introduction

Acute appendicitis is the acute inflammation of the appendix vermiformis and is one of the leading emergency intra-abdominal surgeries. The basis of acute appendicitis is the obstruction of the appendix lumen for various reasons. The lifetime probability of a person suffering from acute appendicitis is 6.7% in women and 8.6% in men (1). Acute appendicitis is most commonly seen between the ages of 10-30, when the increase in lymphoid tissue is high (2).

In the diagnosis of acute appendicitis, detailed history, physical examination and laboratory and imaging techniques are used as auxiliary methods. Despite history, physical examination, laboratory and imaging methods, there are difficulties in making a diagnosis in 20-30% of patients due to atypical clinical presentation (3). For this reason, the search for which of the auxiliary tests used in the diagnosis of acute appendicitis is best remains current.

Although the rate of patients with no acute appendicitis detected in pathological examination (negative appendectomy) in patients who underwent appendectomy varies between studies, this rate has decreased over time with the use of auxiliary tests in the diagnosis of acute appendicitis (4-6). Imaging methods are frequently used in practical applications to minimize negative appendectomy rates as much as possible. USG and CT are generally used as auxiliary imaging methods. Although USG has a high level of accuracy, it can give false negative results due to reasons such as individual dependency, appendix location, and obesity (7). CT is frequently used in differential diagnosis, especially to reduce negative appendectomy rates. CT is recommended for definitive diagnosis in patients with negative USG but clinically suspected acute appendicitis, and in older and obese patients. Our aim in this study is; to compare preoperative USG and CT scans with pathology results; To investigate the effectiveness of USG and CT in the diagnosis of acute appendicitis.

Materials and Methods

Ethical approval was received for this study by the decision of Harran University Clinical Research Ethics Committee dated 07/08/2023.

Our study is multicenter. The records of 357 patients who were operated for appendectomy in the 4 centers where our study was performed were retrospectively reviewed. Gender, age, USG and CT reports and pathology results of the patients were recorded. 25 patients who did not have both

USG and CT imaging methods, whose pathology report was not available, and who underwent appendectomy in addition to other surgeries were excluded from the study. 332 patients were included in the study. On USG, "a non-compressible tubular structure in the right lower quadrant, ending in a blunt end, with a diameter greater than 6 mm" was accepted as positive for acute appendicitis. Acute appendicitis was considered negative in patients whose USG was interpreted as "the appendix could not be visualized" or "a normal appendix was observed". CT was performed in cases where USG was negative but clinically suspicious. CT positive in patients whose CT reports are interpreted as acute appendicitis or suspected acute appendicitis; In patients whose appendix was normal or the appendix could not be visualized, CT was considered negative. All patients were taken into surgery and the appendectomy material was sent to pathology for examination. In patients whose pathology evaluations were interpreted as acute appendicitis, perforated appendicitis, or phlegmonous appendicitis, the pathology was positive; In patients interpreted as lymphoid hyperplasia in the appendix and normal appendix, the pathology was considered negative.

Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive values of USG and CT in the diagnosis of acute appendicitis were calculated separately.

Results

Of the 332 patients included in the study, 203 (61.1%) were male and 129 (38.9%) were female. The average age of the patients was 30.1 (14-79), the average age of men was 29.8 (15-79), and the average age of women was 30.4 (14-70).

When the pathology results of the patients included in the study were examined, it was reported as acute appendicitis in 312 (94%) patients and normal appendix in 20 (6%) patients.

Of the 289 patients who underwent CT, 261 were considered compatible with acute appendicitis, while 28 patients were evaluated as incompatible with appendicitis. The pathology results of 261 patients whose CT results were compatible with acute appendicitis were reported as acute appendicitis in 254 patients and as normal appendicitis in 7 patients. Of the 28 patients whose CT results were interpreted as negative for appendicitis, 18 of the pathology results were compatible with acute appendicitis and 10 were negative.

Table 1. CT and USG Diagnostic Correlation

	CT	CT	USG	USG	Pathology	Pathology	Total
Female	98	15	45	14	120	9	129
Male	163	13	51	27	192	11	203
Total	261	28	96	41	312	20	332

Table 2. Diagnostic Correlation with CT

	Pathology Positive	Pathology Negative	Total
CT Positive	254	7	261
CT Negative	18	10	28
Total	272	17	289

Of the 137 patients who underwent USG, 96 were reported as compatible with acute appendicitis, while 41 were evaluated as negative. While the pathology results of 90 of 96 patients whose USG results were compatible with acute appendicitis were reported as positive, the results of 6 patients were reported as negative. Of the 41 patients whose USG showed no appearance compatible with acute appendicitis, the pathology result was reported as positive in 36

and negative in 5.

In our study, the sensitivity of CT was calculated as 93.4%, specificity as 58.8%, positive predictive value as 97.3% and negative predictive value as 3.7%. The sensitivity of USG was calculated as 71.4%, specificity as 45.4%, positive predictive value as 93.8% and negative predictive value as 3.9%.

Table 3. Diagnostic Correlation with USG

	Pathology Positive	Pathology Negative	Total
USG Positive	90	6	96
USG Negative	36	5	41
Total	126	11	137

Discussion

Acute appendicitis is one of the most common causes of emergency abdominal surgery. It occurs as a result of blockage of the appendix lumen for various reasons and is most common between the ages of 10-30. The diagnosis of acute appendicitis is made by the patient's medical history and physical examination. Today, in parallel with medical developments, laboratory and imaging techniques are frequently used as auxiliary techniques in the diagnosis of acute appendicitis. Although USG is the first imaging technique recommended, CT and magnetic resonance (MRI) imaging are also used for differential diagnosis (7). Despite detailed medical history, physical examination and auxiliary techniques, difficulties are sometimes experienced in the diagnosis of acute appendicitis due to the atypical clinical presentation. These difficulties in diagnosis also bring about negative appendectomies. Over time, negative appendectomy rates have decreased significantly due to medical advances.

The diagnosis of acute appendicitis can be confused with many diseases, especially gynecological diseases, despite laboratory tests, physical examination and imaging techniques. This situation increases the rate of negative appendectomy. In the study conducted by Henna et al. (8), the negative appendectomy rate was 18.2%, while Taylan et al. reported it as 15.3% (9). In our study, the negative appendectomy rate was found to be 6%, which can be considered low compared to the literature. We think that one of the reasons for our low negative appendectomy rate is that clinically suspicious patients are hospitalized with medical treatment and followed up with close clinical monitoring. There are studies in the literature on medical treatment in the early stages of acute appendicitis and in uncomplicated acute appendicitis (10,11). We think that not performing an appendectomy on patients whose general condition is good but who have clinically suspected abdominal pain is followed up with medical treatment, resulting in the recovery of acute appendicitis or nonspecific abdominal pain in the early stages, reduces our negative appendectomy rate. Since USG was used in the diagnosis of acute appendicitis by Puylaert in 1986, it was reported that its sensitivity was

44-98%, its specificity was 47-95%, its positive predictive value was 84-96%, and its negative predictive value was 76-97% (12). In our study, the sensitivity of USG was calculated as 71.4%, specificity as 45.4%, positive predictive value as 93.8% and negative predictive value as 3.9%. Most studies report that USG is highly effective in diagnosing acute appendicitis(7). When there is doubt in the definitive diagnosis, it is recommended that US be used

as an imaging test first, as this technique is easily accessible, has low cost, and is easy to use. However, the clinical approach must be used together with the tests used in diagnosis.

In patients presenting with a typical history of acute appendicitis, the diagnosis can be easily made with a clinical approach. However, it is often difficult to diagnose a history of atypical acute appendicitis. US may not be sufficient in obese, elderly, comorbid, atypical appendix and uncooperative patients. Richard Nshuti found that only 31% of patients admitted to the hospital had a typical history of acute appendicitis(13). The first imaging test for patients in this group is USG. However, in patients with a history of atypical acute appendicitis, CT and MRI are required for diagnosis. Today, the sensitivity and specificity of CT are 87-100% and 89-99%, respectively(14). This increases the use of CT in patients with suspected acute appendicitis. In our study, the sensitivity of CT was found to be 93.4% and the specificity was 58.8%.

Although the sensitivity of CT is compatible with the literature, its specificity was found to be low (15). This may be due to data limitations such as the fact that our study is retrospective and patients with negative CT results and who did not undergo surgery could not be included in the study, teleradiology, which has become widespread recently and the radiology specialist's interpretation over the internet from another center, the physician examining the patient and the radiologist interpreting the CT not being able to communicate directly, and the situation of incomplete clinical information. We think it depends. It would be useful to examine this situation with prospective studies. It was thought that the reason why USG has low sensitivity and

specificity is because USG depends on the person using it. We consider the limitations of our study to be that it is retrospective, that patients with negative imaging and who did not undergo surgery but recovered with medical treatment were not included, and that both imaging methods were not applied to all patients.

Conclusion

Although anamnesis and physical examination are very important in the diagnosis of acute appendicitis, additional radiological examinations are often required. Although negative appendectomy rates have decreased today compared to the past, problems such as the fact that it is not always possible to perform USG before CT and evaluation of CT with teleradiology method contribute to the current negative appendectomy rates. It should not be forgotten that USG is person-dependent in clinical applications. In our study, consistent with the literature, both the sensitivity and specificity of CT were found to be superior to USG. Researching IT effectiveness; We think that prospective studies comparing teleradiology reports and the reports of radiologists working in hospitals would be useful.

Ethical Approval: Ethical approval was received for this study by the decision of Harran University Clinical Research Ethics Committee dated 07/08/2023.

Author Contributions:

Concept: M.G., F.E., E.K., R.Ç.

Literature Review: M.G., F.E., E.K., R.Ç.

Design : M.G., F.E., E.K., R.Ç.

Data acquisition: M.G., F.E., E.K., R.Ç.

Analysis and interpretation: M.G., F.E., E.K., R.Ç.

Writing manuscript: M.G., F.E., E.K., R.Ç.

Critical revision of manuscript: M.G., F.E., E.K., R.Ç.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Fersahoğlu M.M, Çiyiltepe H, Ergin A, Fersahoğlu A.T, Bulut N.E, Başak A et al. Effective use of CT by surgeons in acute appendicitis diagnosis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021; 27(1): 43.
2. Petroianu A. Diagnosis of acute appendicitis. *Int J Surg.* 2012; 10(3):115-119.
3. Celep B, BAL A, Özsoy M, Özkeçeci Z, Tunay K, Erşen O ve ark. Akut Apandisit Tanısında Bilgisayarlı Tomografinin Yeri. *Bozok Tıp Dergisi.* 2014; 4(3): 29-33.
4. Uzunköy A, Akıncı ÖF, Coşkun A, Karaoğlanoğlu M, Erdoğan M. The role of ultrasonographic investigation in the diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 1998;4(3):202-205.
5. Demircan A, Aygencel G, Karamercan M, Ergin M, Yılmaz T U, Karamercan A. Akut apandisit tanısıyla laparotomi uygulanan hastalarda ultrasonografi bulguları ve lökosit sayısının değerlendirilmesi. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010;16 (3):248-252
6. Martlı HF, Keçelioğlu Y. Negatif Appendektomiye Önlemede Alvarado Skoru ve Bilgisayarlı Tomografi. *Sdü Tıp Fakültesi Dergisi.* 2023;30(1):107-110.
7. Tatlı F, Ekici U, Kanlıoz M, Gozeneli O, Uzunkoy A, Yucel Y et al. Ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis. *Ann Ital Chir.* 2016; 87: 152-4.
8. Sammalkorpi HE, Mentula P, Leppäniemi A. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis-a prospective study. *BMC gastroenterol.* 2014; 14(1):1-7.
9. Sezer TO, Gulece B, Zalluhoglu N, Gorgun M, Dogan S. Diagnostic value of ultrasonography in appendicitis. *AdvClinExp-Med.* 2012; 21(5):633-36.
10. Okur A, Tanrikulu Y. Komplike olmayan akut apandisitte medikal tedavi. *KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2020; 1(2):32-38.
11. Tugnoli G, Giorgini E, Biscardi A, Villani S, Clemente N, Senatore G et al. The NOTA study: non-operative treatment for acute appendicitis: prospective study on the efficacy and safety of antibiotic treatment (amoxicillin and clavulanic acid) in patients with right sided lower abdominal pain. *BMJ open.* 2011; bmjopen:2010.
12. Puylaert JB, Rutgers PH, Lalisang RI, de Vries BC, van der Werf SD, Dörr JP et al. A prospective study of ultrasonography in the diagnosis of appendicitis. *N Engl J Med.* 1987; 317(11): 666-669.
13. Nshuti R, Kruger D, Luvhengo TE. Clinical presentation of acute appendicitis in adults at the Chris Hani Baragwanath academic hospital. *Int J Emerg Med.* 2014;7:1-6.
14. Hernanz-Schulman, M. CT and US in the diagnosis of appendicitis: an argument for CT. *Radiology,* 2010;255(1):3-7.
15. Bahrami M, Mirgaloyebayat H, Mohajeri Z, Mohammadi H, Afshari S.A, Fazeli P et al. The diagnostic value of the computed tomography scan and ultrasonography in acute appendicitis. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2023; 13(1): 11.

Şanlıurfa'da Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacı ve Nedenlerinin Belirlenmesi

Determination of Unmet Need for Family Planning in Sanliurfa and Its Causes

Rabia Rojda ŞAKAR¹ , Fatma KORUK² ¹Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE²Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Araştırmanın amacı, Şanlıurfa'da karşılanmamış aile planlaması ihtiyacı ve nedenlerinin belirlenmesidir.

Materyal ve metod: Kesitsel tipte olan araştırma, Şanlıurfa il merkezinde aile sağlığı merkezlerine başvuran, doğurganlık çağında ve herhangi bir aile planlaması yöntemi kullanmayan kadınlarla yapılmıştır. Örnek seçiminde küme örnekleme yöntemi kullanılmış ve her bir aile sağlığı merkezi bir küme olarak alınmıştır. Gerekli küme sayısını hesaplamak için pilot uygulama yapılmış, gerekli küme sayısı 16 olarak bulunmuş ve araştırma toplam 313 kadınla tamamlanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiklerden yüzde, ortalama ve standart sapma; tek değişkenli analizlerden Ki-kare ve Mann Whitney-U testi; çok değişkenli analizlerden Lojistik Regresyon modeli kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmada kadınların %35,5' inin karşılanmamış aile planlaması ihtiyacı (%2,6'sı gebeliklerine ara vermek için, %32,9'u artık gebelik istemediği için) olduğu belirlenmiştir. Karşılanmamış aile planlaması ihtiyacını; evde en çok Arapça konuşulması 3,5 kat, yaşayan kız çocuğu sayısının 2 ve üzerinde olması 1,8 kat, kadının yaşının 34 ve üzerinde olması 1,2 kat ve son doğumun üzerinden geçen süresinin 30 ay ve üzerinde olması 1,019 kat artıran en önemli faktörlerdir ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmada, karşılanmamış aile planlaması ihtiyacı düzeyinin Türkiye ortalamasından yaklaşık olarak 3 kat yüksek olduğu, sosyo-demografik ve kültürel faktörlerin karşılanmamış aile planlaması ihtiyacını etkilediği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kadın, Aile planlaması, Karşılanmamış aile planlaması ihtiyacı

Abstract

Background: The aim of the study was to determine the unmet need for family planning and its causes in Şanlıurfa.

Materials and Methods: The cross-sectional study was conducted with women of childbearing age who applied to family health centres in Şanlıurfa city centre and who did not use any family planning method. Cluster sampling method was used in sample selection and each family health centre was taken as a cluster. A pilot study was conducted to calculate the required number of clusters and the required number of clusters was found to be 16 and the study was completed with a total of 313 women. In the evaluation of the data, percentage, mean and standard deviation from descriptive statistics; Chi-square and Mann Whitney-U test from univariate analyses; Logistic Regression model from multivariate analyses were used.

Results: In the study, it was determined that 35.5% of the women had unmet need for family planning (2.6% to interrupt their pregnancies, 32.9% because they did not want to get pregnant anymore). The most important factors that increase the unmet need for family planning are speaking Arabic at home 3.5 times, having 2 or more daughters 1.8 times, being 34 years of age or older 1.2 times, and having 30 months or more since the last birth 1.019 times ($p<0.05$).

Conclusions: In the study, it was determined that the level of unmet need for family planning was approximately 3 times higher than the average of Turkey and that socio-demographic and cultural factors affected the unmet need for family planning.

Key Words: Women, Family planning, Unmet need for family planning

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Fatma KORUK

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları
Hemşireliği Anabilim Dalı,
Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: fgozokara18@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 17.02.2024

Kabul tarihi / Accepted: 21.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1438454

**Bu çalışma lisansüstü tezden üretilmiştir. 24.01.2024 tarihinde Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.*

Giriş

Farklı demografik özelliklere ve farklı ihtiyaçlara sahip tüm kadınlara, erişilebilir, yeterli ve ihtiyaç duyduğu üreme ve cinsel sağlık hizmetlerinin sunulabilmesi için, karşılanmamış aile planlaması ihtiyacının büyüklüğünün ve ihtiyaç sahiplerinin özelliklerinin sürekli olarak izlenmesi gerekmektedir (1). Karşılammamış Aile Planlaması (KAP) ihtiyacı kavramı; kadınların üreme niyetleri ile doğum kontrol davranışları arasındaki boşluğa işaret etmektedir ve cinsel yönden aktif olan, doğumlarının arasını açmak istemesine veya doğurmayı kalıcı olarak durdurmak istemesine rağmen, herhangi bir gebeliği önleyici yöntem kullanmayan kadınların yüzdesi olarak tanımlanmaktadır. KAP ihtiyacının belirlenmesi, kadınların arzu ettikleri aile büyüklüğüne ve doğum aralığına ulaşma becerisinin bir ölçümünü sağlar. Bu aynı zamanda üreme sağlığı programlarının hizmet talebini karşılamadaki başarısının bir göstergesidir (2). KAP ihtiyacı toplam doğurganlık hızına doğrudan etki etmektedir. KAP ihtiyacının ortadan kaldırılması durumunda doğurganlığın önemli ölçüde azalacağına inanılmaktadır. KAP ihtiyacının herkes için tamamen ortadan kaldırılması, Sürdürülebilir Kalkınma Amaçlarının (SKA) ana hedeflerinden (TÜİK, 2020) ve Uluslararası Nüfus ve Kalkınma Konferansı'nın 25.yılında (ICPD+25) düzenlenen Nairobi Zirvesinin temel kararlarından biridir (ICPD25, 2019) (1).

KAP ihtiyaç düzeyinin dünya çapında yaklaşık olarak %12 olduğu belirtilmektedir (3). Dünya Sağlık Örgütü ve Birleşmiş Milletler'in bildirimlerine göre, üreme çağındaki 1,9 milyar kadının Aile Planlaması (AP) ihtiyacı vardır ve bunların yaklaşık 270 milyonunun KAP ihtiyacı bulunmaktadır (4,5). Türkiye'de ise, AP yöntem kullanmayan kadınların oranı %30'dur ve bu kadınların %11,5'inin (%3,9'unun gebeliklerinin arasını açmak ve %7,6'sının doğumlarına sonlandırmak için) KAP ihtiyacı bulunmaktadır (6).

Dünyanın gelişmemiş ve gelişmekte olan birçok bölgesinde, kadınlar hala sosyo-ekonomik ve kültürel nedenlerle AP hizmetlerine erişimde engel ve kısıtlılıklar yaşamaktadır. Bu faktörler aynı zamanda kadınların KAP ihtiyacını da arttırmaktadır (4,5). Ülkemizde de durum farklı değildir. Yapılan çalışmalarda, özellikle Doğu Bölgelerinde yaşayan ve sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan kadınların AP hizmetlerine erişme de ve etkin kullanımda dezavantajlı grup olduğu, bu kadınların KAP ihtiyacının daha yüksek olduğu belirtilmektedir (6-8).

Araştırmanın yapıldığı Şanlıurfa ili, Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yer alan, doğurganlık hızının en yüksek olduğu ildir (9). Bu durum, bölgede AP hizmetlerine erişim ve sunumun öncelikli konular arasında olduğunu göstermektedir. KAP ihtiyacını artıran faktörlerin belirlenmesi, AP hizmetlerinin etkili bir şekilde planlanmasında ve bu hizmetlere erişim ile kullanımının geliştirilmesinde önemli bir rol oynayacaktır. Bu nedenle, araştırma Şanlıurfa'da KAP ihtiyacının düzeyini ve buna etkisi olan faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod

Araştırmanın Tipi, Yeri ve Tarihi

Kesitsel tipte olan araştırma, Şanlıurfa il merkezinde Ocak 2022 – Ocak 2023 tarihleri arasında yapılmıştır.

Araştırmanın Evren ve Örnekleme

Araştırmanın evrenini, Şanlıurfa il merkezindeki aile sağlığı merkezlerine başvuran doğurganlık çağındaki, herhangi bir AP yöntemi kullanmayan evli kadınlar oluşturmuştur.

Örnek seçiminde küme örnekleme yöntemi kullanılmış ve her bir aile sağlığı merkezi bir küme olarak alınmıştır. ASM'ye herhangi bir nedenle gelen ve çalışmanın dâhil edilme kriterlerine uyan ilk 20 kadın küme çapını oluşturmuştur. Küme sayısı hesaplamasında KAP oranı esas alınmıştır.

Örnekleme için gerekli olan küme sayısını hesaplamak amacıyla, gerekli değerler bilinmediği için merkez ilçelerden (Haliliye, Eyyübiye ve Karaköprü) 2'şer ASM pilot çalışma yapmak üzere seçilmiştir. Pilot çalışmada toplam 120 kadın ile görüşülmüştür. Pilot çalışmada; ortalama küme çapı 20, evren oranı tahmin edicisi 0.258, pilotun varyansı 3.76, evren oranı tahmin edicisinin varyansı 0.0013, tahmini tolerans sınırı 0.074, tahmini hata sınırı 0.04 alınarak gerekli küme sayısı 16 olarak hesaplanmıştır. Örneğin intraklas korelasyon katsayısı -0.052, desen etkisi 1.99'dur.

Çalışmaya katılmayı kabul edip sonra vazgeçen, verilerini eksik beyanda bulunan, daha sonra verisinin kullanılmasını istemeyen 7 kadın çalışmadan çıkarıldığı için; araştırma, Eyyübiye ilçesinde 6 ASM (116 kadın), Haliliye ilçesinde 6 ASM (118 kadın) ve Karaköprü ilçesinde 4 ASM (79 kadın) olmak üzere toplam 16 ASM basit rastgele yöntemle seçilerek, toplamda 313 kadınla tamamlanmıştır.

Örnekleme dahil olma kriterleri;

- Doğurganlık çağında ve evli olmak,
- Herhangi bir AP yöntemi kullanmamak,
- Araştırmaya katılmaya gönüllü olmak,
- İletişim sorunu olmamak.

Örnekleme dışlama kriteri;

- Herhangi bir psikolojik veya algılama sorununa sahip olmaktır.

Verilerin Toplanması

Veriler, araştırmacılar tarafından hazırlanan ve kadınların sosyo-demografik, obstetrik ve KAP ihtiyacına ilişkin özelliklerini içeren 23 sorudan oluşan Veri Toplama Formu (1,4,6,7) aracılığıyla toplanmıştır. Verilerin toplanmasında, yüz yüze görüşme yöntemi kullanılmıştır.

Kadınlar ASM'ye daha çok bebeklerinin genellikle aşı programları için başvurduğundan, yüz yüze görüşmeler kadınlar aşılama için beklerken bekleme salonunda gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın amacı ve formunun içeriği her kadına ayrı ayrı açıklanmış ve bilgilendirilmiş onamları alınmıştır. ASM'lere göre farklılık göstermekle birlikte günde yaklaşık olarak 40 kadın ile görüşülmüştür. Her bir kadınla görüşme ortalama 8-10 dakika sürmüştür.

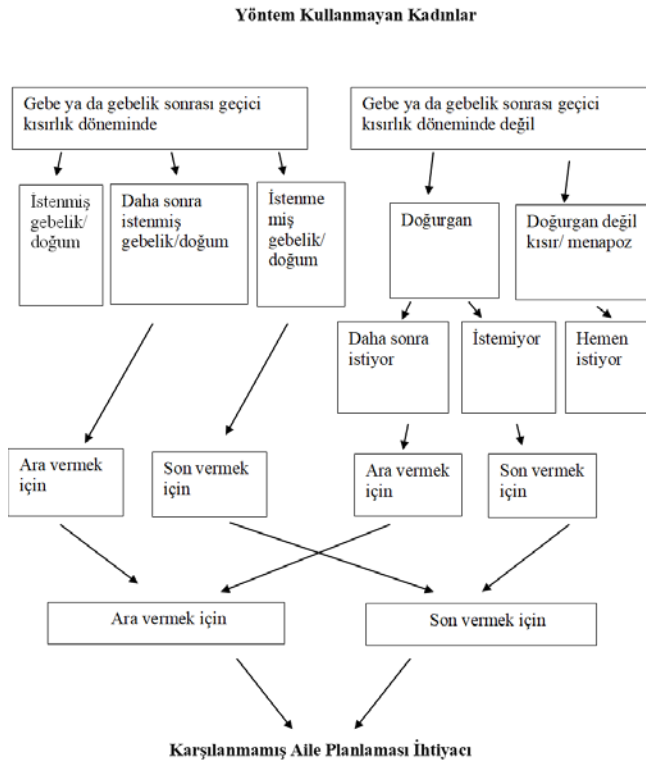
Verilerin Değerlendirilmesi

Araştırma verileri, araştırmacılar tarafından Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 20.0 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiklerden yüzde, ortalama ve standart sapma;

tek değişkenli analizlerden Ki-kare ve Mann Whitney-U testi; çok değişkenli analizlerden Lojistik Regresyon analizi kullanılmıştır. Bulgular %95.0 güven düzeyinde değerlendirilmiştir.

Tanımlamalar

KAP ihtiyaç düzeyi; Hacettepe Nüfus Etütleri Enstitüsü ve Birleşmiş Milletler (BM) Nüfus Fonu Türkiye Ofisi (UNFPA)'nin algoritmasına göre tanımlanmıştır (1) (Şekil 1). Algoritmaya göre: gebe ya da gebelik sonrası geçici infertil dönemde olan kadınlardan plansız gebeliği olan, daha sonra gebe kalmak isteyen ya da doğurganlığa son vermek isteyen kadınlar ile gebe ya da gebelik sonrası geçici kısırlık döneminde olmayan, ancak şu anda ya da daha sonrasında gebe kalmak istemeyen kadınlar, KAP ihtiyacı olan kadınlar olarak tanımlanmaktadır.



Şekil 1. Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacı Düzeyi Algoritması

Bulgular

Kadınların yaş ortalaması $31,65 \pm 7,32$ 'dir ve %41,5'i herhangi bir eğitim düzeyine sahip değildir. Sadece %11,9'u gelir getiren bir işte çalışmakta, %76,4'ü gelirini giderinden az olarak algılamakta ve %37,4'ünün sosyal güvencesi bulunmamaktadır. Yine kadınların %21,4'ü geniş ailede yaşamakta ve %56,9'u evlerinde Türkçe dışında bir dil (%32,6 Kürtçe, %24,3 Arapça) kullanmaktadır. Kadınların eşlerinin ise yaş ortalaması $35,73 \pm 7,89$ 'tür ve %22,3'ü herhangi bir eğitim düzeyine sahip değildir. Eşlerin %86,9'u çalışmaktadır ve çoğunlukla işçidir (%48,0).

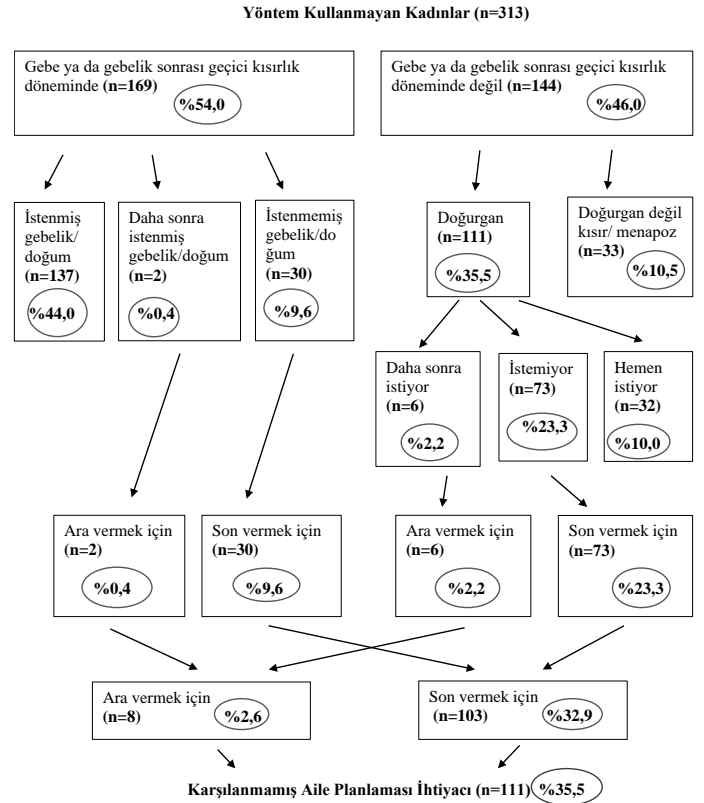
Kadınların %99,1'inin en az bir gebelik öyküsü vardır ve toplam gebelik sayısı ortalaması $4,0 \pm 2,4$ 'tür. Yine %95,6'sının doğum öyküsü vardır ve toplam doğum sayısı ortalaması $3,3 \pm 2,0$ 'tür. Son doğumlarının üzerinden geçen süre ortalaması $39,3 \pm 47,3$ aydır. Kadınların %94,9'unun yaşayan çocuğu vardır ve çocuk

sayısı ortalaması $3,28 \pm 2,0$ 'dir. Kadınların yaşayan kız çocuğu sayısının ortalaması $2,0 \pm 1,2$ iken yaşayan erkek çocuğu sayısının ortalaması $2,0 \pm 1,1$ 'dir.

Kadınların %78,3'ünün daha önce AP yöntemi kullanma öyküsü vardır. Kadınların daha önce kullandıkları AP yöntemini bırakma nedenleri arasında sıklıkla; gebelik planlama ya da gebe olma (%54,9), sağlık sorunları ile ilgili nedenler (%13,1) ve ekonomik nedenler (%5,1) yer almaktadır. Kadınların şu an herhangi bir AP yöntemi kullanmama nedenleri arasında ise; gebe/lohusa olması (%58,2), menopoz/infertil olması (%10,5) ve diğer nedenler (sıklıkla;eşi veya eşinin ailesi tarafından AP yöntem kullanımının kısıtlanması (% 5,7), AP yöntemlerine karşı olan yanlış inanç ve tabular (%5,4)) yer almaktadır.

Kadınların % 74,4'ü gelecekte AP kullanmayı istemektedir ve en sık tercih edilen yöntemler sırasıyla rahim içi araç (%30,4) ve kondom (%19,8) 'dur. Kadınların %25,6'sı gelecekte AP kullanmayı istememektedir ve bunun nedenleri, sıklıkla eşinin istememesi/kararsız olması (%6,8) ve gebelik istememesidir (%5,8). Kadınların %23,4'ü son gebeliği/doğumu istemeden gerçekleşmiştir ve sıklıkla eşi veya eşinin ailesi istediği için (%7,3) ya da korunurken gebe (%11,2) kalmıştır. Yine, %59,2'si tekrar gebe kalmayı istemeyen, %36,1'i bunu ekonomik nedenlerden, %11,5'ise bunu sağlığının bozulacağına dair endişelerden dolayı istememektedir.

Kadınların %35,5'inin KAP ihtiyacı vardır ve bu kadınların %2,6'sı gebeliklerine ara vermek ve %32,9'u gebeliklerine son vermek için AP hizmetlerine ihtiyaç duymaktadır (Tablo 1) (Şekil 2).



Şekil 2. Kadınların Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacına İlişkin Dağılımlarının Algoritması

Tablo 1. Kadınların Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacına İlişkin Dağılımı

Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacı	n	%
Var	111	35,5
Gebeliklerine ara vermek için	8	2,6
Gebeliklerine son vermek için	103	32,9
Yok	202	64,5
Toplam	313	100,0

Tablo 2. Kadınların Bazı Özelliklerinin Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacına Göre Dağılımı-1

Tanıtıcı Özellikler	Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacı		İstatistiksel Analiz			
	Var	Yok	χ ²	P		
Eğitim Düzeyi	n	%	n	%	23,899	0,001
Okur-yazar değil*	38	52,1	35	47,9		
Okur-yazar	23	40,4	34	59,6		
İlköğretim	24	42,9	32	57,1		
Ortaöğretim	12	25,0	36	75,0		
Lise	8	17,0	39	83,0		
Üniversite ve üzeri	6	18,8	26	81,2	20,922	0,001
Eşinin Eğitim Düzeyi	n	%	n	%		
Okur-yazar değil	7	30,4	16	69,6		
Okur-yazar*	26	55,3	21	44,7		
İlköğretim	23	42,6	31	57,4		
Ortaöğretim	24	44,4	30	55,6		
Lise	17	21,2	63	78,8	7,765	0,021
Evde Konuşulan Dil	n	%	n	%		
Türkçe	41	30,4	94	69,6		
Kürtçe	33	32,4	69	67,6		
Arapça*	37	48,7	39	51,3	14,120	0,001
Gebelik Öyküsü	n	%	n	%		
Var	111	35,4	202	64,6		
Yok	0	0	0	0	5,136	0,023
Doğum Öyküsü	n	%	n	%		
Var	110	35,1	189	61,8		
Yok	1	0,3	13	3,8	6,288	0,012
Yaşayan Çocuk Durumu	n	%	n	%		
Var	110	35,1	187	60,0		
Yok	1	0,3	15	4,6	143,6	0,001
Son Gebeliği/Doğumu İsteme Durumu	n	%	n	%		
Evet	40	13,7	177	61,3		
Hayır	71	24,4	2	0,6	65,4	0,001
Tekrar Gebe Kalmayı İsteme Durumu	n	%	n	%		
Evet	8	5,9	97	33,4		
Hayır	103	35,5	82	28,2		

Tablo 3. Kadınların Bazı Özelliklerinin Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacına Göre Dağılımı-2

Tanıtıcı Özellikler	Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacı		İstatistiksel Analiz	
	Var	Yok	M-W-U	P
Kadının Yaşı	Ortanca (Min-Max)	Ortanca (Min-Max)		
	34,2 (17-49)	29,5 (19-53)	7093,5	0,001
Eşin Yaşı	37,7 (20-61)	31,6 (22-68)	4955,5	0,001
Gebelik Sayısı	5 (1-14)	3 (1-11)	5225,0	0,001
Doğum Sayısı	4 (1-12)	2 (1-11)	4727,0	0,001
Yaşayan Çocuk Sayısı	4 (1-12)	2 (1-11)	4870,5	0,001
Kız Çocuğu	2(1-8)	1 (1-7)	4445,5	0,001
Erkek Çocuğu	2(1-7)	4(1-7)	4955,5	0,001
Son Doğumun Üzerinden Geçen Süre (Ay)	30(1-180)	18 (1-252)	8580,0	0,010
Gelecekte Planlanan Yöntemi Kullanım Süresi (Yıl)	10 (2-27)	5,0 (1-27)	3883,5	0,001

Yapılan istatistiksel değerlendirmede, kadınların KAP ihtiyaç düzeyi ile kadının ve eşinin yaş ortancası ve eğitim düzeyi, evde en çok kullanılan dil, gebelik ve doğum öyküsü, yaşayan çocuk durumu, gebelik, doğum ve yaşayan çocuk sayısı ortancası, kız ve erkek çocuk sayısı ortancası, son doğumunun üzerinden geçen süre ortancası, son gebeliğini/doğumunu isteme durumu, tekrar gebelik düşünme ve gelecekte planlanan yöntemi kullanım süresi açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 2, Tablo 3). Ancak, kadınların KAP ihtiyaç düzeyi ile kadının ($p = 0,091$) ve eşinin ($p = 0,492$) çalışma durumu, algılanan gelir durumu ($p = 0,051$), sağlık güvencesi ($p = 0,904$), aile tipi ($p = 0,052$), AP yöntem kullanma öyküsü ($p = 0,100$), tekrar gebelik planlama süresi ($p = 0,075$) ve daha önce kullanılan AP

yöntem süresi ($p = 0,100$) açısından gruplar arasında farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Kadınların KAP ihtiyacını anlamlı düzeyde etkileyen bağımsız değişkenlerin tamamı kategorik hale getirilmiş ve referansları belirlenerek lojistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Enter yöntemi ile oluşturulan lojistik regresyon modelinde, KAP ihtiyacını; hane içinde Arapça konuşuluyor olması 3,5 kat, yaşayan kız çocuğu sayısının 2 ve üzerinde olması 1,8 kat, kadının yaşının 34 ve üzerinde olması 1,2 kat ve son doğumunun üzerinden geçen sürenin 30 ay ve üzerinde olması 1,019 kat arttırmaktadır ($p < 0,05$). Diğer değişkenlerin KAP ihtiyaç düzeyi üzerine etkisi yoktur ($p > 0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4. Kadınların Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacını Arttıran Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Modeli

Risk Faktörleri	B	P	QR	%95 CI
Kadının yaşı (34 ve üzeri)	0,189	0,005	1,208	1,060 - 1,317
Konuşulan Dil (Arapça)	1,256	0,032	3,512	1,112 - 11,087
Yaşayan Kız Çocuğu Sayısı (2 ve üzeri)	0,628	0,040	1,875	1,220 - 2,881
Yaşayan erkek çocuğu sayısı (2 ve üzeri)	0,421	0,070	1,524	0,966 - 2,404
Son Doğumun Üzerinden Geçen Süre (30 ay ve üzeri)	0,019	0,033	1,019	1,002 - 1,038
Planlan yöntem kullanım süresi (10 yıl ve üzeri)	-0,033	0,100	0,968	0,931 - 1,006
Sabit	-8,525	0,001	0,001	

Tartışma

KAP ihtiyacı, AP politikalarının geliştirilmesinde kullanılan önemli kavramlardan biridir (10). BM'in verilerine göre KAP ihtiyacının dünya genelinde yaklaşık %10 olduğu, özellikle gelişmekte olan ülkelerde bu düzeyin daha yüksek olduğu belirtilirken (5), Türkiye'de ise KAP ihtiyacının yaklaşık olarak %11,5 olduğu bildirilmektedir (1). Bu çalışmada KAP ihtiyacı %35,5 olarak bulunmuştur. Kadınların %2,6'sının gebeliklerine ara vermek için, %32,9'unun ise doğurganlıklarını sonlandırmak için KAP ihtiyacı bulunmaktadır. Bu sonuç, Türkiye ortalamasının yaklaşık olarak üç katıdır. Araştırmanın yapıldığı Şanlıurfa, Türkiye'de toplam doğurganlık hızının ve ortalama çocuk sayısının en yüksek ildir (9). Bu durum göz önüne alındığında, araştırmanın sonucu şaşırtıcı değildir.

Literatürde KAP ihtiyacını etkileyen birçok faktör olduğu belirtilmektedir (11-14). Bunlar arasında sosyo-demografik ve kültürel faktörler yer almaktadır. Bu çalışmada da sosyo-demografik ve kültürel faktörlerin KAP ihtiyacı üzerinde etkili olduğu bulunmuştur. Ataerki ve geleneksel toplumda otorite figürü erkek iken, kadın ancak doğurganlığıyla toplum içinde statü kazanabilmektedir (15). 81 il içerisinde kadının toplumsal eşitliği karnesi raporunda Şanlıurfa'nın 75. sırada olması göz önünde bulundurulduğunda, Şanlıurfa'da kadınların doğurganlığı ile statü elde etme çabasında olduğu düşünülebilir (16). Çalışmada, yaş ortancası yüksek olan kadınların KAP ihtiyacı daha fazladır ve kadının yaş ortancasının 34'ün üzerinde olması KAP ihtiyacını 1,2 kat artıran bir faktördür. Literatürde kadının yaşının artması ile AP yöntem kullanımının da arttığını gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (17-19). Fakat bu çalışmada KAP ihtiyacının yaş arttıkça arttığı görülmektedir. Bu durum çiftlerin hedeflediği çocuk sayısına

erişememiş olmasından ve kadınların fazla sayıda çocuk doğurarak statü kazanmak istemelerinden dolayı AP kullanmadıklarını düşündürmektedir.

Literatürde dil ve kültürel yapının AP hizmetlerine erişim ve kullanımda önemli olduğu, bu hizmetlere erişilebilirliği artırıcı ya da azaltıcı bir faktör olabileceği gösterilmiştir (15,19-21). Nitekim bu bilgilerin sonucunu destekler şekilde, çalışmada ana dili Arapça olan kadınların KAP ihtiyacı daha fazladır ve dil, KAP ihtiyacını 3,5 kat artıran bir faktördür.

Şanlıurfa'da yapılan farklı çalışmalarda, kadınların erkek çocuk doğurarak statülerini yükselttiklerini düşündükleri (7,19) ve bu nedenle erkek çocuk tercihlerinin olduğu, bunun sonucu olarak da planladıklarından/istediklerinden daha fazla çocuğa sahip oldukları belirtilmektedir (7,15,19). Bu bilgileri doğrular şekilde, çalışmada yaşayan kız çocuğu sayısının 2 ve üzerinde olması KAP ihtiyacını 1,8 kat arttıran bir faktördür. Araştırmada son doğumunun üzerinden geçen zamanı 30 ayın üzerinde olan kadınların KAP ihtiyacı daha fazladır ve son doğumun üzerinden geçen süre KAP ihtiyacını 1,0 kat artıran bir faktördür. Bu duruma kadınların AP kullanımındaki kararsızlıklar ve buna bağlı yöntem kullanmama süresinin artmasının neden olduğu düşünülmektedir.

Sonuç ve Öneriler

Çalışmada, KAP ihtiyacı düzeyinin Türkiye ortalamasından yaklaşık olarak 3 kat yüksek olduğu, sosyo-demografik ve kültürel faktörlerin KAP ihtiyacını etkilediği belirlenmiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda; AP hizmetleri planlanırken, KAP ihtiyacını artıran faktörlerin göz önünde bulundurulması, KAP ihtiyacı fazla olan gruplara sağlık profesyonelleri tarafından eğitim, danışmanlık, takip ve izlemlerin yapılması önerilmiştir.

Araştırmanın Sınırlılıkları ve Güçlükleri

Araştırma sırasında katılımcılara yönelik hiçbir girişimsel işlem veya ölçüm yapılmamıştır. Veriler sözlü beyana göre toplanmıştır. Yüz yüze görüşme için fiziksel mekan kısıtlılıkları, bebekleri ile birlikte gelen anneler görüşmeyi sürdürme zorlukları araştırmanın güçlüklerindedir.

Etik onam: Harran Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (27.12.2021 tarih ve HRÜ/21.23.23 sayılı) ve İl Sağlık Müdürlüğü'nden (07.04.2022 tarih ve E-49781372-774.99 sayılı) yazılı izin, kadınlardan bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: R.R.Ş, F.K

Literatür Tarama: R.R.Ş, F.K

Tasarım: F.K

Veri toplama: R.R.Ş, F.K

Analiz ve yorum: R.R.Ş, F.K

Makale yazımı: R.R.Ş, F.K

Eleştirel incelenmesi: R.R.Ş, F.K

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü- HÜBAK- tarafından 21307 proje numarası ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Çavlin A, Çağatay P. Türkiye'de Karşılanmamış Aile Planlaması İhtiyacı. UNFPA& HÜNEE, Aralık 2020. (12.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: https://turkiye.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/ap-unmetneed-tr_3.pdf
2. WHO, The Global Health Observatory, Explore a world of health data, Unmet need for family planning (%), 2024. (10.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3414>
3. UNFPA, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2020, World Contraceptive Use. (14.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: https://www.un.org/en/development/desa/population/theme/familyplanning/cp_model.asp
4. WHO Health Topic, Family Planning And Contraception, 2021. (10.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1092306/retrieve>
5. UNFPA, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2020, World Contraceptive Use. (13.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: https://www.un.org/en/development/desa/population/theme/familyplanning/cp_model.asp
6. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (HÜNEE). (2019). 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (TNSA), T.C. Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK, Ankara/Türkiye. (12.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA2018_ana_Rapor.pdf
7. Koruk F, Beyazgül B, Koruk İ. The effect of gender role attitudes on the number of children and child gender preference. GÖBEKLİTEPE International Journal of Health Sciences. 2023; 6(13):28-35.
8. Eroğlu K, Koruk F, Koruk İ, Çelik K, Güner P, Kılıçlı A. Women's reproductive behaviour and perspectives on fertility, and their modifying factors, in a Turkish province with a high fertility rate. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. 2021;26(2):139-147.
9. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK), Doğum İstatistikleri, 2022. Sayı: 49673, Yayın tarihi: 15 Mayıs 2023. (13.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/In-dex?p=Dogum-Istatistikleri-2022-49673>
10. Bradley, SEK, Croft, T., Fishel, J D, Westoff, CF. 2012. Revising Unmet Need for Family Planning. DHS Analytical Studies No. 25. Calverton, Maryland, USA: ICF International. (15.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/AS25/AS25%5B12June2012%5D.pdf>
11. Harzif AK, Maidarti M, Handayani FN, Andrya AF. Factors affecting knowledge regarding unmet need on fertile aged women in Indonesia: Evaluation of 2012 and 2017 IDHS. Reproductive Health. 2022;19(1):26.
12. Amaje E, Ayalew T. Unmet need for family planning and associated factors, among women of child-bearing age working in Hawassa industrial park, Southern Ethiopia 2021: An institution based cross-sectional study. Clinical Epidemiology and Global Health. 2022;17:101-122.
13. Teshale AB. Factors associated with unmet need for family planning in sub-Saharan Africa: A multilevel multinomial logistic regression analysis. PLOS ONE. 2022;17(2):e0263885.
14. Desta HO, Bala ET. Factors associated with unmet need for family planning among married reproductive age women in Toke Kutaye district, Oromia, Ethiopia. International Journal of Reproductive Medicine. Vol 2021, Article ID 5514498, 9 pages.
15. Koruk F, Eroğlu K, Koruk İ, Çelik K, Güner P. Married men's perspectives and reproductive behaviors on fertility in the province with the highest fertility rate in Turkey: A mix method study. Nobel Medicus. 2022;18(2):89-98.
16. Taşöz Düşündere A, Kavas Bilgiç A, Avşar İ. 81 ilde Türkiye'nin Toplumsal Cinsiyet Eşitliği Karnesi. (14.02.2024'de erişildi). Erişim adresi: <https://www.tskb.com.tr/uploads/file/8c1cb7177b044d3e4d0aaae6a7ed121c1639646238384.pdf>.
17. Çalikoğlu EO, Yerli EB, Kavuncuoğlu D, Yılmaz S, Koşan Z, Aras A. Use of family planning methods and influencing factors among women in Erzurum. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research. 2018;24:5027-5034.
18. Nouhjah S, Amiri E, Khodai A, Yazdanpanah A, Baghu Mn. Popular contraceptive methods in women aged 35 years and older attending health centers of 4 cities in Khuzestan Province, Iran. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2013;15(10):E4414.
19. Koruk F, Eroğlu K, Koruk İ. Gender-based approach in family planning in practices in Turkey's most fertile province: Secondary analysis of mix method two studies. Journal of Basic and Clinical Health Sciences. 2023;7(2):644-651.
20. Kabakian-Khasholian T, Mourtada R, Bashour H, Kak FE, Zurayk H. Perspectives of displaced Syrian women and service providers on fertility behaviour and available services in West Bekaa, Lebanon. Reproductive Health Matters. 2017;25(sup1):75-86.
21. Tanabe M, Myers A, Bhandari P, Cornier N, Doraiswamy S, Krause S. Family planning in refugee settings: findings and actions from a multi-country study. Conflict and Health. 2017;11:1-12.

The Association Between Systemic Immune Inflammation Index and Intermediate-Term Mortality in Patients with Acute Coronary Syndromes

Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi ile Orta Dönem Mortalite Arasındaki İlişki

Süleyman AKKAYA¹ , Ümit ÇAKMAK² 

¹Department of Cardiology, Health Sciences University, Gazi Yasargil Research and Training Hospital, Diyarbakır, TÜRKİYE

²Department of Nephrology, Health Sciences University, Gazi Yasargil Research and Training Hospital, Diyarbakır, TÜRKİYE

Abstract

Background: İc immune inflammation has been investigated as a prognostic marker for different diseases. Considering the pivotal role of inflammation in the pathogenesis of acute coronary syndrome (ACS), it is paramount to predict the prognosis of patients with ACS. Therefore, we evaluated the association between inflammation measured by the systemic immune-inflammation index (SII) and middle-term mortality in patients with ACS.

Materials and Methods: This single-center, retrospective study was composed of 539 patients with ACS (139 unstable angina pectoris [USAP], 165 non-ST-elevation myocardial infarction [NSTEMI], and 235 ST-elevation myocardial infarction [STEMI]) aged over 18 years. Descriptive statistics and multivariate regressions were used to examine the association between clinical and laboratory parameter characteristics and 12-month mortality.

Results: The median age of the patients was 58 (50-67) and 73.1% of the patients were male. A total of 20 patients died in the next twelve months after ACS event. The median SII levels were highest in patients with STEMI [1301.96 (816.81-2174.53)], followed by NSTEMI [955.50 (619.99-1576-06)] and USAP [595.32 (437.52-918.27)] ($p<0.001$). The SII had moderate success for the prediction of the intermediate-term mortality (AUC: 0.653, 95% CI: 0.526-0.779, $p=0.024$). In multivariate analyses, every 100-unit increase in SII was associated with a two percent increase in the risk of intermediate mortality (OR: 1.020, 95% CI: 1.004-1.037, $p=0.016$).

Conclusions: We demonstrated that ACS patients with higher SII levels had a higher risk of mortality at twelve months, and higher SII levels were associated with a more severe underlying ACS etiology. If supported by prospective evidence, the SII index may guide clinicians in terms of both ACS severity and subsequent one-year survival rates.

Key Words: Acute coronary syndrome, Systemic immune-inflammation index, Mortality, Prognosis, Inflammation

Öz

Amaç: Sistemik immün inflamasyon farklı hastalıklar için prognostik bir belirteç olarak araştırılmıştır. Akut koroner sendrom (AKS) patogeneğinde inflamatuvar basıncın önemli rolü göz önüne alındığında, AKS'li hastaların prognozunu tahmin etmek çok önemlidir. Bu nedenle, AKS hastalarında sistemik immün-inflamasyon indeksi (SII) ile ölçülen inflamatuvar basınç ile orta dönem mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

Materyal ve Metod: Bu tek merkezli, retrospektif çalışmaya 18 yaş üstü 539 AKS hastası (139 instabil anjina pektoris [USAP], 165 ST elevasyonsuz miyokard enfarktüsü [NSTEMI] ve 235 ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü [STEMI]) dahil edildi. Klinik ve laboratuvar parametre özellikleri ile 12 aylık mortalite arasındaki ilişkiyi incelemek için tanımlayıcı istatistikler ve çok değişkenli regresyonlar kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 58 (50-67) idi ve hastaların %73,1'i erkekti. Toplam 20 hasta AKS olayından sonraki on iki ay içinde hayatını kaybetti. Ortanca SII düzeyleri STEMI (1301,96) hastalarında en yüksekti, bunu NSTEMI (955,50) ve USAP (595,32) izledi ($p<0,001$). SII, orta vadeli mortalitenin öngörülmesinde orta derecede başarılı olmuştur (AUC: 0,653, %95 GA: 0,526-0,779, $p=0,024$). Çok değişkenli analizlerde, SII'deki her 100 birimlik artış orta dönem mortalite riskinde yüzde iki artışla ilişkilendirilmiştir (OR: 1.020, %95 GA: 1.004-1.037, $p=0.016$).

Sonuç: Daha yüksek SII düzeylerine sahip AKS hastalarının on iki ayda daha yüksek mortalite riskine sahip olduğunu ve daha yüksek SII düzeylerinin altta yatan daha ciddi AKS etiyolojisi ile ilişkili olduğunu gösterdik. İleriye dönük kanıtlarla desteklenirse, SII indeksi hem AKS şiddeti hem de sonraki yıllık sağkalım oranları açısından klinisyenlere yol gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, Sistemik immün-inflamasyon indeksi, Mortalite, Prognoz, İnflamasyon

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Süleyman AKKAYA
Department of Cardiology
Health Sciences University, Gazi Yasargil
Research and Training Hospital
21090, Diyarbakır, TÜRKİYE

E-mail: slymnkky1982@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 16.01.2024

Accepted / Kabul tarihi: 24.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1420567

Introduction

Acute coronary syndrome (ACS), a broad term for unstable angina pectoris (USAP), acute non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), and acute ST elevation myocardial infarction (STEMI), is a leading cause of morbidity and mortality (1, 2). The ACS is a symptomatic and fatal presentation of atherosclerotic cardiovascular disease and is responsible for over 30% of the deaths in adults over 35 years of age (3, 4). While previously regarded as a consequence of long-term cholesterol accumulation, recent evidence demonstrated that the atherosclerotic coronary disease is a dynamic process mainly perpetuated by the inflammation in the atheroma plaque after the accumulation of the lipid core (5, 6).

The pathophysiological process of ACS begins with the atheroma plaque rupture resulting the platelet aggregation and thrombus formation (7). This prothrombotic process is accompanied by an uncontrolled high-level inflammation and recruitment of the inflammatory cells to the plaque rupture area to perpetuate the pro-thrombogenesis and inflammation (8). Considering the pivotal role of inflammation in the pathogenesis of ACS, non-invasive or minimal invasive quantification of this inflammation is paramount to predict the prognosis of patients with ACS.

Recently, Hu et al. developed the systemic immune-inflammation index (SII; neutrophil \times platelet/lymphocyte), a new inflammatory index to assess immune and inflammatory status and to quantify the uncontrolled inflammatory pressure (9). The prognostic role of SII was demonstrated in several diseases, including cancer, cardiovascular disease (CVD), stent thrombosis, chronic kidney disease (CKD), and liver transplantation (10-13). Huang et al. showed that high SII predicted poor clinical outcomes for elderly patients after ACS (14). However, the association between SII levels and intermediate-term mortality was not previously reported. Therefore, in this study, we aimed to evaluate the relationship between inflammation measured by SII and middle-term (12 months) mortality in patients with ACS.

Materials and Methods

Study Design

The adult (18 years or older) patients who were hospitalized at Gazi Yasargil Research and Training Hospital with ACS between January 2020 to January 2021 were included in this retrospective study. Patients with USAP, NSTEMI, and STEMI within the classification of ACS were diagnosed according to the European Society of Cardiology (ESC) criteria (15). Patients with moderate or severe valvular heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, pericardial disease, cardiac mortality during hospitalization, cardiogenic shock during hospitalization, and coronary by-pass grafting during hospitalization or incomplete follow-up were excluded from the study. After the exclusion of these patients with additional cardiac problem or short-term mortality, a total of 656 patients were retrieved for inclusion. After careful evaluation, 117 patients were excluded due to the following reasons: 34 patients with

CKD (glomerular filtration rate below 60 ml/min); 23 patients with active infection at presentation; 21 patients with thyroid disease; 18 patients taking nephrotoxic drugs; 6 patients with hepatitis; 5 patients with a diagnosis of malignancy; 4 patients with SARS-COVID-19; 4 patients with autoimmune disease; and 2 patients with a history of kidney transplantation. In addition, all patients with After the exclusion of these 117 patients, 539 patients with ACS (139 USAP, 165 NSTEMI, and 235 STEMI) included in the study.

Data collection

The baseline demographics (age and gender), comorbidities, regularly used drugs for diabetes and hypertension were recorded. The following laboratory data were collected from the antecubital venous blood samples within the first day of admission: creatinine, albumin, uric acid, C-reactive protein, total cholesterol, high density lipoprotein, low density lipoprotein, troponin T, and complete blood count parameters. The SII levels were calculated with the following formula: SII index = (neutrophils \times platelets)/lymphocytes.

Coronary Angiography

The coronary angiography (CAG) images of the patients were evaluated by two different cardiologists. The main vessels were identified as follows: left anterior descending artery (LAD), left main coronary artery (LMCA), left circumflex artery (LCx), and right coronary artery (RCA). Luminal narrowing of more than 70% in the LAD, LCx, and RCA and more than 50% in the LMCA were considered significant. All patients underwent complete revascularization via percutaneous coronary intervention in accordance with current guidelines and achieved TIMI 3 flow at the end of the procedure. Our primary outcome was intermediate-term mortality (12 months) after discharge (16). All patients were followed for at least twelve months from the ACS event or until the time of death for patients who died before twelve months.

Ethical approval

The present study followed the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol received official approval from the local ethics committee (Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Local Ethics Committee; date: 03.03.2023, number: 364).

Statistical Analyses

Categorical data were presented as frequency and percentage, while normally distributed continuous variables were reported as the mean \pm standard deviation (SD) and non-normally distributed data as medians with interquartile ranges (IQRs). Categorical variables were compared using the chi-squared test or Fisher's exact test, as necessary. The comparison of medians across ACS types were conducted with Kruskal-Wallis test. Univariable logistic regression analysis was used to test the association between SII and intermediate-term mortality. To examine the association between SII and possible confounding factors, univariate and multivariate logistic regression analysis were performed. The correlation

risk was estimated by odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI). The IBM SPSS software package, version 25.0, was used for all statistical analyses in this study. A threshold of $p < 0.05$ was used to determine statistically significant results.

Results

A total of 539 ACS patients including were included in the study. The median age of the patients was 58 (IQR 50-67) and 73.1% of the patients were male. The hypertension and diabetes were present in the 30.6% and 23.7% of the patients, respectively. The STEMI was the most frequent ACS presentation (43.6%), followed by NSTEMI (30.6%). The 52.1% of the patients had stenosis in at least two coronary arteries in CAG and the LAD was the most frequently affected coronary artery (39.6%). The baseline characteristics of the study population is summarized in Table 1.

A total of 20 patients died in the next twelve months after ACS event. The patients were categorized according to the presence of intermediate-term mortality. The median age of the patients who died in the next 12 months after ACS events were significantly higher than patients who were alive at the 12 months after the ACS event (72 vs. 58, $p=0.008$). The other clinical and CAG parameters, including gender, diabetes and hypertension prevalence, type of ACS events, coronary involvement were similar between two groups (Table 2). For laboratory parameters; there was a trend towards higher median SII levels in patients with intermediate-term mortality ($p=0.062$), while the lipid profiles were similar across two groups (Table 2). Additionally, the median SII levels were highest in patients with STEMI [1301.96 (816.81-2174.53)] , followed by NSTEMI [955.50 (619.99-1576-06)] and USAP [595.32 (437.52-918.27)] (Figure 1).

The multivariate analyses were conducted with the clinical and laboratory parameters with a p value of less than 0.10. The presence of hypertension (present vs. absent), haemoglobin levels (continuous), age (continuous) and SII (continuous) levels were used in the multivariate model. The SII values were divided by 100 in order to be used in multivariate analyses as a continuous parameter. In multivariate analyses, every 100-unit increase in SII was associated with a two percent increase in the risk of intermediate mortality (OR: 1.020, 95% CI: 1.004-1.037 $p=0.016$). Additionally, a one-year increase in age was associated with an 7.8% increase in the risk of mortality at twelve months (OR: 1.078, 95% CI: 1.032-1.125, $p=0.001$) and lower haemoglobin levels were associated with intermediate-term mortality (OR: 0.763, 95% CI: 0.599-0.971, $p=0.028$) (Table 3).

In addition to the regression analyses, ROC analyses were conducted to evaluate the predictive power of SII for intermediate-term mortality. The ROC analyses demonstrated a statistically significant predictive power for intermediate-term mortality (AUC: 0.653, 95% CI: 0.526-0.779, $p=0.024$) (Figure 2). The SII value of 1090 had 63.2% sensitivity and 56.6% specificity for intermediate-term mortality prediction.

Table 1. Demographic, clinical, and laboratory features of the participants

Baseline characteristics	
Age (years), median (IQR)	58 (50-67)
Male gender, n (%)	394 (73.1)
Diabetes mellitus, n (%)	128 (23.7)
Hypertension, n (%)	165 (30.6)
Type of ACS	
STEMI	235 (43.6)
NSTEMI	165 (30.6)
UA	139 (25.8)
Infarct-related artery	
Left anterior descending artery, n (%)	213 (39.6)
Left circumflex artery, n (%)	141 (26.1)
Right coronary artery, n (%)	168 (31.2)
Left main coronary artery, n (%)	17 (3.1)
Vessel involved n (%)	
One-vessel, n (%)	103 (19.1)
Two-vessel, n (%)	189 (35.1)
Three-vessel, n (%)	247 (45.8)
Medications prior to PCI	
Aspirin, n (%)	120 (22.3)
ACEI/ARB, n (%)	143 (27.6)
Beta Blockers, n (%)	107 (19.9)
Calcium channel blocker, n (%)	60 (11.6)
Statin, n (%)	65 (12.1)
Nitrates, n (%)	2 (0.38)
Treatment	
PCI, n (%)	503 (93.3)
OMT, n (%)	21 (3.9)
CABG referral, n (%)	15 (2.8)

Abbreviations: CABG: coronary artery bypass grafting; HF: Heart Failure; IQR: interquartile range; NSTEMI: non-ST-elevation myocardial infarction; OMT: optimal medical therapy; PCI:percutaneous coronary intervention; STEMI: ST-elevation myocardial infarction

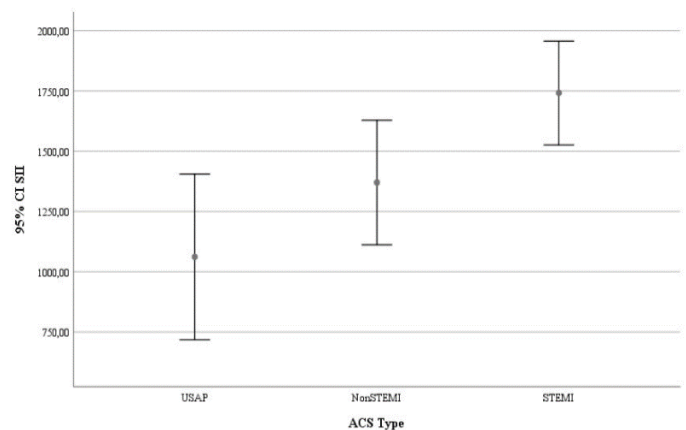


Figure 1. Comparison of systemic immune-inflammation index (SII) according to ACS type

Table 2. Comparison of the baseline characteristics and laboratory findings of the two groups

	Nonsurvivors (n=20)	Survivors (n=519)	p value
Age (years), median (IQR)	72 (65-77)	58 (50-66)	0.008
Male gender, n (%)	12 (60)	382 (73.6)	0.178
Diabetes mellitus, n (%)	2 (10)	126 (25.4)	0.119
Hypertension, n (%)	10 (50)	155 (31.2)	0.077
Type of ACS			0.246
STEMI	10 (50)	225 (43.4)	
NSTEMI	8 (40)	157 (30.3)	
UA	2 (10)	137 (26.4)	
Infarct-related artery			0.619
Left anterior descending artery, n (%)	8 (40)	204 (39.3)	
Left circumflex artery, n (%)	5 (25)	131 (25.3)	
Right coronary artery, n (%)	5 (25)	169 (32.6)	
Left main coronary artery, n (%)	2 (10)	15 (2.8)	
Number of vessels n (%)			0.533
One vessel, n (%)	2 (10)	101 (19.4)	
Two vessel, n (%)	7 (35)	182 (35.1)	
Three vessel, n (%)	11 (55)	236 (45.5)	
Laboratory findings			
Haemoglobin (g/dl), median (IQR)	12.30 (11.20-14.80)	14.2 (13.10-15.30)	0.014
White cell count (10 ³ /ml), median (IQR)	12.08 (8.48-15.31)	10.88 (9.04-13.21)	0.419
Neutrophil count (10 ³ /ml), median (IQR)	7.92 (6.12-13.06)	7.91 (5.84-10.22)	0.245
Lymphocyte count (10 ³ /ml), median (IQR)	1.73 (0.99-2.26)	2.09 (1.54-2.67)	0.016
Platelet count (10 ³ /ml), median (IQR)	263 (237-327)	262 (219-307)	0.612
Total cholesterol (mg/dl), median (IQR)	186.50 (154-219.50)	181 (155-217)	0.881
HDL-C (mg/dl), median (IQR)	36.70 (33.60-40.50)	40.10 (34.65-46.20)	0.200
LDL-C (mg/dl), median (IQR)	116 (80.25-135)	108.50 (85-135)	0.896
Triglycerides (mg/dl), median (IQR)	90 (65.25-139)	132 (91-204)	0.064
SII, median (IQR)	1305.28 (921.11)	951.56 (579.07-1686.05)	0.024

Abbreviations: HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol; IQR: Inter Quantile Range; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; SII: Systemic immune-inflammation index

Table 3. Univariate and multivariate logistic regression analysis for intermediate-term mortality

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
Age (continuous)	1.081	1.043-1.121	<0.001	1.078	1.032-1.125	0.001
Hypertension	2.294	0.955-5.513	0.063	2.012	0.742-5.456	0.170
Diabetes	2.847	0.661-12.271	0.160			
Male sex	0.547	0.223-1.337	0.186			
Haemoglobin	0.674	0.535-0.851	0.001	0.763	0.599-0.971	0.028
Triglyceride	0.998	0.992-1.003	0.438			
SII/100	1.014	1.002-1.025	0.018	1.020	1.004-1.037	0.016

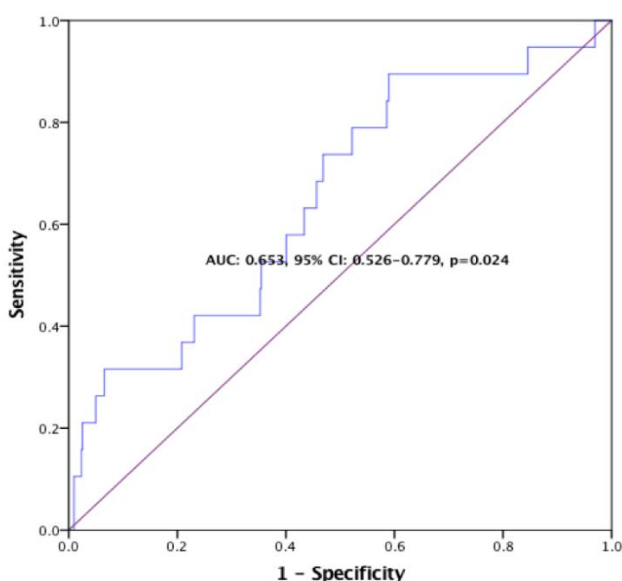


Figure 2. Receiver–operating characteristic curve for SII in the prediction of intermediate-term mortality

Discussion

In the present study, we observed a higher risk of intermediate-term mortality in patients with ACS with higher SII levels or older age. The SII levels had moderate success for intermediate term mortality prediction. Additionally, the median SII levels were increased with an increased severity of the ACS presentation (STEMI>NSTEMI>USAP). These results support the use of SII as an easily available biomarker to predict intermediate-term mortality after ACS events.

Recent studies have shown that atherosclerosis is not only a state of hypoperfusion but is also associated with a proinflammatory state (17, 18). The inflammation is associated with both plaque development and plaque destabilization, as well as the ischemic reperfusion injury in cardiac muscle in ACS (19). Recent clinical trials including the LoDoCo and CANTOS clinical trials reported benefits in cardiovascular morbidity with anti-inflammatory therapies, further supporting the importance of immune-inflammatory in atherosclerotic cardiovascular diseases including ACS (20, 21). In addition to being a treatment target, recent studies have

proven that inflammatory cells may be useful in predicting the prognosis of ACS patients (22-24). Toprak et al. demonstrated that ectodysplasin A is closely related to the presence and severity of CAD (25). Given that ACS inherently involves an inflammatory process, platelets and neutrophils have been shown to play a central role, although the using the levels of peripheral blood cells individually had limited power as a prognostic biomarker (26, 27). The SII index could be used to encounter to this limitation, with incorporation of the peripheral blood lymphocyte, neutrophil and platelets to the equation. The SII index was developed by Hu et al. in 2014 as a prognostic biomarker in patients with cancer(9), and was tested in diseases where inflammation plays a central role like ACS (28-30).

In recent years, several studies have shown that an association with increased SII levels and poor outcomes in cardiovascular disease. Özen et al. revealed that SII may be a valuable tool for predicting patient outcomes in HF and potentially guiding long-term patient management (31) Esenboğa et al. demonstrated that elevated SII levels could predict no-reflow phenomenon in patients undergoing primary intervention for STEMI with 79% sensitivity and 70% specificity (32). Yang et al. found that high SII levels were associated with poor clinical outcomes in coronary artery diseases (33). Dey et al. found a correlation between high SII and poor outcomes after elective off-pump coronary artery bypass graft operations (34). Huang et al. showed that high SII predicted poor clinical outcomes for elderly patients after ACS (14). However, the association of SII levels with intermediate-term mortality was not previously reported. If our observation will be confirmed in larger cohorts, ACS patients with higher levels of SII could be candidates for novel risk reducing therapies after ACS event.

In addition to the association with intermediate-term mortality and SII levels, we showed that as the severity of ACS progressed from USAP to STEMI, there was a gradual increase in the SII index, which was parallel to the increasing severity of inflammation. In particular, the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), another marker of inflammatory burden, also showed significant differences between ACS subtypes, with higher values observed in STEMI cases (35). In another study, C-Reactive Protein to Albumin Ratio (CAR) was found to be the most effective inflammatory parameter for identifying significant CAD (36). These findings are consistent with the pathophysiology of inflammation and the etiology of ACS and supports using of the compound inflammatory markers for prognosis and severity prediction in ACS. Our study indicates that anemia is independently associated with adverse clinical outcomes in patients presenting with ACS. There are multiple mechanisms exist for the association of anemia with poor clinical outcome in ACS. In the presence of anemia, the heart must maintain a high stroke volume and heart rate to maintain adequate systemic oxygen delivery, culminating in augmented myocardial oxygen consumption. However, in the presence of anemia, it has a ne-

gative effect of decreasing oxygen delivery to the blood vessels with coronary stenosis (37). This cascade of hemodynamic and ischemic challenges may underlie the exacerbated clinical deterioration observed in anemic ACS cohorts.

Limitations

The present study should be evaluated in light of limitations. First, the number of events (mortality at the twelve months) was relatively low compared to the size of the study population, diminishing the power of the analyses and preventing the conduction of additional subgroup analyses. While the all blood samples were retrieved within the first day after hospital admission, standardization regarding the timing of sample collection can not be assured. Furthermore, although all subjects underwent percutaneous revascularization in accordance with current guidelines, confounding due to time between the onset of the complaint and the first medical contact could not be excluded. Additionally, potential sources of bias or confounding that were not addressed in the study include differences in treatment modalities or comorbidities among participants. However, despite these limitations, we demonstrated a statistically significant association between the SII levels at presentation and the intermediate-term mortality in patients with ACS, first time in the literature.

Conclusion

We observed that ACS patients with higher SII levels had higher risk of mortality at twelve months and higher SII levels was associated with a more severe underlying ACS etiology. The SII index may guide clinicians in terms of both ACS severity and subsequent one-year survival rates. Therefore, a high SII index in ACS may aid in the follow-up of the patients with ACS. Prospective studies with larger patient cohorts are needed to validate these findings and assess the long-term prognostic value of SII in ACS patients.

Ethical Approval: This study was approved by the Ethics in Research Committee at Health Sciences University Gazi Yasargil Hospital (Reference number: 364 dated 03.03.2023).

Author Contributions:

Concept: S.A.

Literature Review: S.A., Ü.Ç.

Design : S.A., Ü.Ç.

Data acquisition: S.A., Ü.Ç.

Analysis and interpretation: S.A., Ü.Ç.

Writing manuscript: S.A., Ü.Ç.

Critical revision of manuscript: S.A.

Conflict of Interest: The authors of this manuscript have no conflicts of interest to disclose.

Financial Disclosure: There is no funding to support this study.

References

1. Bhatt DL, Lopes RD, Harrington RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *Jama*. 2022;327(7):662-75. Epub 2022/02/16. doi: 10.1001/jama.2022.0358. PubMed PMID: 35166796.
2. Kolansky DM. Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmaco-economic burden. *Am J Manag Care*.

- 2009;15(2 Suppl):S36-41. Epub 2009/04/16. PubMed PMID: 19355807.
3. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2014;35(42):2950-9. Epub 2014/08/21. doi: 10.1093/eurheartj/ehu299. PubMed PMID: 25139896.
 4. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(7):948-54.
 5. Otsuka F, Yasuda S, Noguchi T, Ishibashi-Ueda H. Pathology of coronary atherosclerosis and thrombosis. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 2016;6(4):396-408.
 6. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6). Epub 2022/03/26. doi: 10.3390/ijms23063346. PubMed PMID: 35328769; PubMed Central PMCID: PMC8954705.
 7. Hansson GK, Libby P, Tabas I. Inflammation and plaque vulnerability. *J Intern Med.* 2015;278(5):483-93. Epub 2015/08/12. doi: 10.1111/joim.12406. PubMed PMID: 26260307; PubMed Central PMCID: PMC5082111.
 8. Song B, Bie Y, Feng H, Xie B, Liu M, Zhao F. Inflammatory Factors Driving Atherosclerotic Plaque Progression New Insights. *J Transl Int Med.* 2022;10(1):36-47. Epub 2022/06/16. doi: 10.2478/jtim-2022-0012. PubMed PMID: 35702179; PubMed Central PMCID: PMC8997796.
 9. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2014;20(23):6212-22. Epub 2014/10/02. doi: 10.1158/1078-0432.Ccr-14-0442. PubMed PMID: 25271081.
 10. Zheng PG, Chen P, Wang LJ, Zhang N. The association of the systemic immune-inflammation index and stent thrombosis in myocardial infarction patients after coronary stent implantation-a retrospectively study. *J Thorac Dis.* 2023;15(4):1726-33. Epub 2023/05/18. doi: 10.21037/jtd-23-363. PubMed PMID: 37197550; PubMed Central PMCID: PMC10183534.
 11. Kim T, Sim J, Hong SY, Kim B-W. Systemic Immune-Inflammatory Marker of High Meld Patients Is Associated With Early Mortality After Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings.* 2021;53(10):2945-52. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2021.09.039>.
 12. Qin Z, Li H, Wang L, Geng J, Yang Q, Su B, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Is Associated With Increased Urinary Albumin Excretion: A Population-Based Study. *Front Immunol.* 2022;13:863640. Epub 2022/04/08. doi: 10.3389/fimmu.2022.863640. PubMed PMID: 35386695; PubMed Central PMCID: PMC8977553.
 13. Hong YM, Yoon KT, Cho M. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of sequential therapy with sorafenib and regorafenib in hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer.* 2021;21(1):569. Epub 2021/05/20. doi: 10.1186/s12885-021-08124-9. PubMed PMID: 34006248; PubMed Central PMCID: PMC8130266.
 14. Huang J, Zhang Q, Wang R, Ji H, Chen Y, Quan X, et al. Systemic Immune-Inflammatory Index Predicts Clinical Outcomes for Elderly Patients with Acute Myocardial Infarction Receiving Percutaneous Coronary Intervention. *Med Sci Monit.* 2019;25:9690-701. Epub 2019/12/19. doi: 10.12659/msm.919802. PubMed PMID: 31849367; PubMed Central PMCID: PMC6930700.
 15. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2023;44(38):3720-826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191.
 16. Kini V, Magid DJ, Luo Q, Masoudi FA, Black B, Moghtaderi A. Trends in Short-, Intermediate-, and Long-Term Mortality Following Hospitalization for Myocardial Infarction Among Medicare Beneficiaries, 2008 to 2018. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(13):e029550. Epub 2023/06/22. doi: 10.1161/jaha.122.029550. PubMed PMID: 37345751; PubMed Central PMCID: PMC10356090.
 17. Shah PK, Lecis D. Inflammation in atherosclerotic cardiovascular disease. *F1000Res.* 2019;8. Epub 2019/08/27. doi: 10.12688/f1000research.18901.1. PubMed PMID: 31448091; PubMed Central PMCID: PMC6694447.
 18. Kong P, Cui ZY, Huang XF, Zhang DD, Guo RJ, Han M. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):131. Epub 2022/04/24. doi: 10.1038/s41392-022-00955-7. PubMed PMID: 35459215; PubMed Central PMCID: PMC9033871.
 19. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on Acute Coronary Syndrome: A Review. *JAMA Cardiol.* 2016;1(6):718-30. Epub 2016/07/21. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2049. PubMed PMID: 27438381.
 20. Hennessy T, Soh L, Bowman M, Kurup R, Schultz C, Patel S, et al. The Low Dose Colchicine after Myocardial Infarction (LoDoCo-MI) study: A pilot randomized placebo controlled trial of colchicine following acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2019;215:62-9. Epub 2019/07/10. doi: 10.1016/j.ahj.2019.06.003. PubMed PMID: 31284074.
 21. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(12):1119-31. doi: 10.1056/NEJMoa1707914. PubMed PMID: 28845751.
 22. Fan W, Wei C, Liu Y, Sun Q, Tian Y, Wang X, et al. The Prognostic Value of Hematologic Inflammatory Markers in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2022;28:10760296221146183. Epub 2022/12/27. doi: 10.1177/10760296221146183. PubMed PMID: 36567485; PubMed Central PMCID: PMC9806387.
 23. Li Q, Ma X, Shao Q, Yang Z, Wang Y, Gao F, et al. Prognostic Impact of Multiple Lymphocyte-Based Inflammatory Indices in Acute Coronary Syndrome Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:811790. Epub 2022/05/21. doi: 10.3389/fcvm.2022.811790. PubMed PMID: 35592392; PubMed Central PMCID: PMC9110784.
 24. Shiyovich A, Gilutz H, Plakht Y. White Blood Cell Subtypes Are Associated with a Greater Long-Term Risk of Death after Acute Myocardial Infarction. *Tex Heart Inst J.* 2017;44(3):176-88. Epub 2017/08/02. doi: 10.14503/thij-16-5768. PubMed PMID: 28761398; PubMed Central PMCID: PMC5505396.
 25. Toprak K, Kaplangoray M, Palice A, Taşcanov MB, Altıparmak İ H, Biçer A, et al. Ectodysplasin A is associated with the presence and severity of coronary artery disease and poor long-

- term clinical outcome in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Acta Clin Belg.* 2023;78(4):270-9. Epub 2022/10/28. doi: 10.1080/17843286.2022.2140246. PubMed PMID: 36300335.
26. Budzianowski J, Pieszko K, Burchardt P, Rzeźniczak J, Hiczkiewicz J. The Role of Hematological Indices in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Dis Markers.* 2017;2017:3041565. Epub 2017/11/08. doi: 10.1155/2017/3041565. PubMed PMID: 29109595; PubMed Central PMCID: PMC5646322.
 27. Fest J, Ruiter R, Ikram MA, Voortman T, van Eijck CHJ, Stricker BH. Reference values for white blood-cell-based inflammatory markers in the Rotterdam Study: a population-based prospective cohort study. *Sci Rep.* 2018;8(1):10566. Epub 2018/07/14. doi: 10.1038/s41598-018-28646-w. PubMed PMID: 30002404; PubMed Central PMCID: PMC6043609.
 28. Özkan U, Gürdoğan M, Öztürk C, Demir M, Akkuş Ö F, Yılmaz E, et al. Systemic Immune-Inflammation Index: A Novel Predictor of Coronary Thrombus Burden in Patients with Non-ST Acute Coronary Syndrome. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(2). Epub 2022/02/26. doi: 10.3390/medicina58020143. PubMed PMID: 35208466; PubMed Central PMCID: PMC8875451.
 29. Dzedzic EA, Gąsior JS, Tuzimek A, Paleczny J, Junka A, Dąbrowski M, et al. Investigation of the Associations of Novel Inflammatory Biomarkers—Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response Index (SIRI)—With the Severity of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome Occurrence. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(17):9553. PubMed PMID: doi:10.3390/ijms23179553.
 30. Toprak K, Kaplangörey M, Memioğlu T, İnanir M. Is the predictive value of systemic immune-inflammation index superior to traditional markers in ST-elevation myocardial infarction patients? *Coron Artery Dis.* 2023;34(4):281. Epub 2023/04/27. doi: 10.1097/mca.0000000000001238. PubMed PMID: 37102231.
 31. Özen Y, Erdöl A, Özbay MB, Erdoğan M. The Prognostic Role of the Systemic Inflammatory Index (SII) in Heart Failure Patients: Systemic Inflammatory Index and Heart Failure. *International Journal of Current Medical and Biological Sciences.* 2023;3(1):45-50.
 32. Esenboğa K, Kurtul A, Yamantürk YY, Tan TS, Tutar DE. Systemic immune-inflammation index predicts no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention. *Acta Cardiol.* 2022;77(1):59-65. Epub 2021/02/23. doi: 10.1080/00015385.2021.1884786. PubMed PMID: 33612077.
 33. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, Chen SC, Huang SS, Chan WL, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(5):e13230. Epub 2020/04/16. doi: 10.1111/eci.13230. PubMed PMID: 32291748.
 34. Dey S, Kashav R, Kohli JK, Magoon R, ItiShri, Walian A, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Poor Outcome After Elective Off-Pump CABG: A Retrospective, Single-Center Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35(8):2397-404. Epub 2020/10/14. doi: 10.1053/j.jvca.2020.09.092. PubMed PMID: 33046365.
 35. Tahto E, Jadric R, Pojskic L, Kicic E. Neutrophil-to-lymphocyte Ratio and Its Relation with Markers of Inflammation and Myocardial Necrosis in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Med Arch.* 2017;71(5):312-5. Epub 2017/12/30. doi: 10.5455/medarh.2017.71.312-315. PubMed PMID: 29284896; PubMed Central PMCID: PMC5723203.
 36. Tanriverdi Z, Gungoren F, Tascanov MB, Besli F, Altiparmak IH. Comparing the Diagnostic Value of the C-Reactive Protein to Albumin Ratio With Other Inflammatory Markers in Patients With Stable Angina Pectoris. *Angiology.* 2019;71(4):360-5. doi: 10.1177/0003319719897490.

Gündüz Hiperkapnisinin Uyku ve Solunum Bozuklukları İle İlişkisi

The Relationship of Daytime Hypercapnia with Sleep and Respiratory Disorders

İmren MUTLU HAYAT¹ , Selma FIRAT² ¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Şanlıurfa, TÜRKİYE²Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Öğretim Üyesi Uyku Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) yaşam kalitesini en fazla etkileyen faktörlerden biri de uyudur. Bu çalışmadaki amacımız, gündüz hiperkapni olan olgularda hiperkapninin etyolojisi ve hiperkapninin uyku apne sendromu (OSAS) ile ilişkisini araştırmaktır.

Materyal ve metod: Bu araştırmaya Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi uyku laboratuvarına başvuran ve polisomnografi (PSG) uygulanan 38 hasta dahil edildi. Gündüz aşırı uyku halini değerlendirmek için Epworth uykululuk testi uygulandı. Tüm olgulardan PSG öncesi, solunum fonksiyon testi (SFT), ekokardiyografik inceleme (EKO) ile pulmoner arter basıncı (PAP) ölçümü yapıldı. Arterden alınan kan gazı (AKG) analizi yapıldı. Ek olarak boyun çevresi (BÇ) ve beden kitle indeksi (VKİ) kaydedildi.

Bulgular: Yapılan PSG'de 38 hastanın 24 (%63,16)'ünde apne hipopne indeksi (AHI) ≥ 5 bulunarak obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) tanısı kondu. Olguların dağılımına bakıldığında; 21 hastanın (%55,2) KOAH+OSAS (overlapy sendromu), 10 hastanın (%26,8) basit KOAH, 3 hastanın (%7,8) obezite hipoventilasyon sendromu (OHS), 3 hastanın (%7,8) izole OSAS ve 1 hastanın (%2,6) primer santral alveolar hipoventilasyon sendromlu olduğu tespit edildi. Primer santral alveolar hipoventilasyon sendromlu olan sadece 1 hasta olduğu için analizlere dahil edilmedi ve kalan 4 grup birbirleri ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında VKİ, BÇ, SFT parametreleri ve PAB açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Korelasyon analizine bakıldığında VKİ ile gece SaO₂ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon olduğu görüldü (rs:-0.557, p:0.009).

Sonuç: Bu araştırmada, hiperkapnik olguların %63,16'sında OSAS tespit edildi. Bu durum, mevcut OSAS'ın hiperkapnin bir nedeni olabileceğini ve OSAS'ın KOAH'a eşlik etmesinin hipoventilasyon için artmış riske sebep olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, gündüz hiperkapni olan özellikle de obez kişilerin OSAS yönünden sorulanması ve klinik şüphe saptanan olguların uyku laboratuvarına refere edilmeleri gerektiğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), polisomnografi (PSG), Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)

Abstract

Background: One of the factors that most affect the quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is sleep. Our aim in this study is to investigate the etiology of hypercapnia and its relationship with sleep breathing disorders in patients with daytime hypercapnia.

Materials and Methods: 38 hypercapnic patients who applied to the sleep laboratory of Atatürk Chest Diseases Hospital and underwent polysomnography (PSG) were included in this study. Pulmonary artery pressure (PAP) measurement was performed in all cases with pulmonary function test (PFT) and echocardiographic examination (ECHO) before PSG. Arterial blood gas (ABG) analysis was performed, and neck circumference (NC) and body mass index (BMI) were recorded.

Results: In PSG, apnea-hypopnea index (AHI) was found to be ≥ 5 in 24 of 38 patients (63.16%), and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) was diagnosed. Considering the distribution of cases; COPD + OSAS (overlap syndrome) was determined in 21 patients (55.2%), simple COPD in 10 patients (26.8%), OHS in 3 patients (7.8%), isolated OSAS in 3 patients (7.8%) and primary central alveolar hypoventilation in 1 patient (2.6%). Since there was only 1 patient with primary central alveolar hypoventilation syndrome, it was not included in the analyzes and the remaining 4 groups were compared with each other. No significant difference was detected between the groups in terms of BMI, NC, PFT parameters and PAP. In correlation analysis, it was observed that there was a statistically significant negative correlation between BMI and nighttime SaO₂. (r:-0.557, p=0.009).

Conclusions: In this study, we detected OSAS in 63.16% of hypercapnic cases. This suggests that current OSAS may be a cause of hypercapnia and OSAS accompanying COPD may cause an increased risk for hypoventilation. Additionally, in our study, BMI was negatively correlated with SaO₂, indicating that the risk of OSAS is increased in obese people. In conclusion, we think that people with daytime hypercapnia, especially those who are obese, should be questioned about OSAS and cases with clinical suspicion should be referred to the sleep laboratory.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), polysomnography (PSG), Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS)

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. İmren MUTLU HAYAT
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Bölümü, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: imrendr21@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 04.08.2023

Kabul tarihi / Accepted: 13.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1338042

Giriş

Uyku vücudumuzun fiziksel ve ruhsal olarak dinlendiği, yenilendiği, yeni bir güne hazırlandığı ve sağlıklı yaşamımızın vazgeçilmez bir parçasıdır. Ancak normal kişilerde bile uykuda bazı olumsuz değişiklikler yaşanmaktadır. Bu değişikliklerden en fazla etkilenen sistem ise solunum sistemidir. Uyku; solunum sisteminde rezistansın arttığı, solunum hızı ve ritminin bozulduğu, kimyasal ve mekanik reseptörlerin duyarlılığının ve ventilasyonun azaldığı, kan gazlarında olumsuz değişikliklerin yaşandığı, sonuç olarak solunum sisteminin uyanıklık durumuna göre değişim geçirdiği bir dönemdir (1). Uyku esnasında üst hava yolu kapanmasının ana sebebi hava yolunu açık kalmasını sağlayan ve kollapsına neden olan güçlerin dengesinin bozulmasıdır. (2)

Uyku esnasında meydana gelen fizyolojik değişiklikler solunum kapasitesi sınırlı olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan hastaları daha olumsuz etkileyebilmektedir. Non-rapid eye movement (NREM) ve rapid eye movement (REM) uykusunda fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) azalır. Bu değişiklik sağlıklı kişilerde ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu oluşturmazken, kronik akciğer hastalarında hipoksemiyle sonuçlanır (3). Uyku sırasında hipoksemi ve hiperkapniye solunum yanıtı uyanıklığa göre azalmıştır. Özellikle REM uykusunun solunum yanıtı ve solunum kasları üzerindeki etkisi nedeni ile KOAH'da, REM sırasında oksijen desatürasyonu çok daha ağır olmaktadır. KOAH'lı hastalarda kas kontraksiyonları uykuda iken daha da azalır ve bu durumda diafragma fonksiyonlarını olumsuz etkiler. Ek olarak enflamasyona bağlı uykuda üst solunum yolu direnci de artmaktadır (4,5). Dolayısıyla tüm bu fizyolojik değişiklikler solunum kapasitesi sınırlı olan KOAH hastalarını daha da olumsuz etkilemekte ve hipoksemiyle sonuçlanmaktadır (3,6).

Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS) uykusu sırasında üst havayollarının tam veya kısmen geçici süreli ve tekrarlayıcı tıkanmasına bağlı artan solunum eforu ve uyku bölünmeleri ile karakterize bir sendromdur (7). Uykuda solunumun durması horlama ve gündüz aşırı uykululuk hali OSAS'nın ana belirtilerindedir (8). Basit horlama, toplumda yaygın olarak görülen ve aslında üst solunum yolunda kısmi obstrüksiyona bağlı oluşan sesli uyuma halidir. OSAS horlama-tanımlı apne-gündüz uykululuk ile karakterize majör semptomlarla seyreden, morbidite ve mortaliteye yol açabilen önemli bir halk sağlığı problemi (9).

KOAH olgularında REM döneminde solunum kontrol merkezi aktivitesinde azalma ve üst solunum yolu rezistansında belirgin artma meydana gelmektedir. Bu hastalarda gündüz azalmış olan kas kontraktilesi, uyku anında daha da azalmakta ve diyafragma düzleşip aşağıya doğru yer değiştirerek fonksiyonları bozulmaktadır (10). Hiperkapninin KOAH'ın ancak ileri evrelerinde geliştiği bilinmektedir. Diğer taraftan, OSAS ve KOAH'ın tek başına hiperkapniye yol açmadığı ve tabloya obezite hipoventilasyonun (OHS) eklenmesi veya overlap sendromunun varlığının hiperkapni olasılığını arttırdığı da gösterilmiştir (11,12). Biz de buradan yola çıkarak, hiperkapnik olgularda CO₂ yükselmesinin sebebinin, mevcut farklı bir hipoventilasyona bağlı olup olmadığını araştırmak istedik.

Materyal ve Metod

Çalışmamıza 2002-2003 yıllarında Atatürk Göğüs Hastalıkları Hastanesi Uyku Laboratuvarına başvuran 8 kadın, 30 erkek olgu alındı. Çalışma hakkında tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verilerek onayları alındı. Uyku ilacı ve psikiyatrik hastalıkları olanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların gündüz arter kan gazında (AKG) PaCO₂ 45mmHg üzerinde hiperkapni olan ve Epworth testi sonrası gündüz aşırı uykululuk hali belirlenmesi ve tanımlı apne ve horlama olan olgular çalışmaya dahil edildi. Bu kriterlerden birinin olması uyku laboratuvarında değerlendirilmesi için yeterli bulunmuştur. Gündüz aşırı uyku halini değerlendirmek için Epworth uykululuk testi uygulandı ve 10 puan üzerindeki sonuçlar test pozitif olarak kabul edildi (13).

Tüm olguların postero-anterior (PA) akciğer grafileri değerlendirildi. Olguların vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığı/boy² (kg/m²) formülü ile hesaplandı ve ≥ 30 kg/m² olması obezite olarak değerlendirildi. Krikotiroid membran düzeyinden boyun çevresi (BÇ) ölçümü yapıldı. Kadın olgularda 38cm, erkek olgularda 43cm üstü santral obezite kriteri olarak değerlendirildi. Tüm olgulara polisomnografi (PSG) öncesi, gündüz oda havası solurken radial arterden alınan AKG analizi yapıldı. PaO₂ (mmHg), PCO₂ (mmHg) ve SaO₂ değerleri kaydedildi. Solunum fonksiyon testi (SFT) Sensor Medics V max 22 solunum fonksiyon cihazında gerçekleştirildi. Akım volüm eğrileri ile FEV₁ (1.saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm), FVC (zorlu vital kapasite), FEV₁/FVC (1.saniyedeki ekspiratuar volümün zorlu vital kapasiteye oranı), FEF₂₅₋₇₅ (maksimum ekspirasyon ortası akım) ve PEF (maksimum tepe akım hızı)'in ölçülen değerleri ile beklenene göre bu değerlerin yüzdeleri alındı.

Olgulara PSG'den önce ekokardiyografik inceleme yapıldı, pulmoner arter basıncı (PAP) 30 mmHg üzeri pulmoner hipertansiyon (PHT) olarak kabul edildi. PSG için Rembrandt marka 19 kanallı kompüterize ve video kayıtlı PSG cihazı kullanılarak EEG, EOG, submental ve tibialis EMG değerleri alındı. EEG için C4-A1, C3-A2 derivasyonları, EOG, için ROC- A1, LOC-A2 derivasyonları kullanıldı. Oronazal hava akımının en az 10 saniye boyunca durması apne, oronazal hava akımında en az 10 saniye boyunca %30 ve üzerinde azalma olması ve beraberinde %3 ve üzerinde oksijen desaturasyonu ya da arousal olması hipopne olarak değerlendirildi. Uyku sırasında görülen apne hipopne sayıları toplamının saat olarak uyku süresine bölünmesi ile elde edilen apne hipopne indeksine (AHI) göre OSAS tanısı konarak hastalık derecesi belirlendi. Buna göre AHI ≥ 5 olan olgulara OSAS tanısı kondu. AHI 5-15 arası hafif OSAS, 16-30 arası orta OSAS, ≥ 30 ağır OSAS olarak değerlendirildi (2).

Hastalar bulgularına göre overlap sendrom (KOAH+OSAS), pür OSAS, pür KOAH, OHS (Obezite hipoventilasyon Sendromu) ve primer santral alveolar hipoventilasyon olarak 5 gruba ayrıldı. Ancak, primer santral alveolar hipoventilasyon olan hasta sayısı sadece 1 olduğu için bu grup değerlendirilmeye alınmadı ve kalan 4 grupta karşılaştırmalar yapıldı. İstatistiksel analizler SPSS for Windows 8.0 (Windows için Statistical Program for Social Sciences 8.0) paket programı

kullanılarak yapıldı. Normalite testi amacıyla shapiro-wilk normalite testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler ise sayı ve (%) ile gösterildi. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında one way ANOVA testi kullanılırken, kategorik veriler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. İstatistiksel analiz sonucunda p değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 38 hastanın 8'i kadın (%21.05) ve 30'u erkek (%78.95) idi. Hastaların yaş ortalaması 55.97 ± 10.69 yıl idi. Olguların yaş dağılımına bakıldığında 31-50 yaş grubunda 13 (%34.21), 51-64 yaş grubunda 17 (%44.74) ve 65-79 yaş grubunda ise 8 (%21,05) hasta mevcuttu.

Olguların standart anket formuna verdikleri yanıtlar değerlendirildiğinde, tüm olguların %73.68'inde horlama,

%44.70'inde tanıklı apne, %52.63'ünde gündüz aşırı uyku hali yakınmaları mevcuttu. Olguların %47.36'sında sabah yorgunluğu, %50'sinde gece terlemesi, %60.52'sinde noktüri, %47.36'sında kognitif yetilerde azalma, %65.78'de ağız kuruluğu mevcuttu. Olguların gruplara göre dağılımları, KOAH+OSAS (Overlap sendromu)'lu 21 hasta (%55.2), basit KOAH'lı 10 hasta (%26.8), OHS'li 3 hasta (%7.8), sadece OSAS'lı 3 hasta (%7.8) ve primer santral alveolar hipoventilasyon sendromlu 1 hasta (%2.6) şeklindeydi. Primer santral alveolar hipoventilasyon sendromlu hastamız sadece 1 kişi olduğundan analizlere dahil edilmedi. Olgularımızın VKİ'leri ortalama 35.75 ± 8.96 kg/m² idi ve sadece %7.8'i normal kilolu (VKİ 18-25). Geriye kalanların %23.68'i fazla kilolu (VKİ 25-30) ve %68.42'si obezdi (VKİ 30-40). VKİ ve BÇ yönünden gruplar arasında istatistiksel bir fark bulunmadı. Hastalara ait bazal karakteristik özellikler Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Olguların bazal karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	KOAH+OSAS (n=21)	OSAS (n=3)	KOAH (n=10)	OHS (n=3)	P
Yaş, yıl	55.97±10.69	52.23±8.42	62,51±8.25	51.36±6,18	0.572
Cinsiyet n (%)					
Kadın	3 (%7.8)	1(%2.63)	9(%23,68)	3(%7.89)	0.790
Erkek	18(%47.36)	2(%5.26)	1(%2.63)	0(%0.00)	
Sigara (%)	19(%90.47)	2(%66.66)	10(%100)	1(%33.33)	0.445
Kadın boyun çevresi	43.66±8.08	35.00±4.24	41.00±0.00	42.00±2.08	0.515
Erkek boyun çevresi	43.72±2.62	42.00±0.00	41.67±2.45	41.00±0.00	0.341
VKİ (kg/m ²)	35.71±2.34	31.00±3.60	35.10±8.99	51.33±9.45	0.388

Gruplar arasında sigara kullanımı incelendiğinde olguların çoğunda sigara alışkanlıklarının olduğu görüldü. Alkol kullanımı ise hastalarımız içinde sadece 3 olguda (%7,89) mevcuttu.

Hastaların SFT parametreleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Gruplar arasında SFT parametreleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Olgularımızın %86,84'ünde PAP yüksek olarak tespit edildi. Bu açıdan gruplara bakıldığında PAP gruplar arasında farklı olma eğiliminde idi (OHS'i hastalarda daha fazla olma eğilimi vardı). Yapılan polisomnografik incelemede, KOAH+OSAS'lı olguların %52,38'nin AHİ'si ≥ 30 olarak bulundu. AHİ 16-30 arasında olanlar olguların %19,15'ni

ve AHİ 5- 15 olanlar olguların %28.57'ini oluşturuyordu. Sadece OSAS'lı olguların %66,67'de AHİ ≥ 30 ve %33,33'de AHİ 5-15 arasında tespit edildi. OHS'ların tümünde AHİ 5'in altında bulundu.

Yapılan korelasyon analizinde, VKİ ile gece ortalama SaO₂ arasında negatif bir korelasyon bulundu (r:-0.557, p:0.009). Ek olarak, FVC ile gece alınan ortalama SaO₂ arasında pozitif korelasyon (r:0.559, p:0.008) saptandı. FEVI/FVC ile gece alınan ortalama SaO₂ arasında da negatif korelasyon tespit edildi (r:-0.579, p:0.006). Son olarak, PAB'la AHİ arasında pozitif bir korelasyon olma eğilimi mevcuttu (rs:0.434, p:0.05).

Tablo 2. Gruplara göre SFT, kan gazı ve PAP değerlerinin dağılımı

	KOAH+OSAS (n=21)	OSAS (n=3)	KOAH (n=10)	OHS (n=3)	P
FVC (lt)	57.27±18.88	51.33±17.61	62.40±16.02	75.00±27.73	0,081
FEVI (lt)	38.09±11.99	61.66±12.66	38.10±14.52	59.00±25.36	0,110
FEVI/FVC (%)	65.00±7.60	125.33±30.24	59.30±16.22	76.00±38.31	0,150
PaCO ₂ (mmHg)	57.95±10.76	53.00±4.36	59.00±11.86	59.66±1.66	0,251
PaO ₂ (mmHg)	51.62±13.24	51.26±7.01	45.28±8.51	45.00±7.21	0,720
SaO ₂ (gündüz) (mmHg)	81.28±9.95	87.00±3.00	76.20±9.10	79.00±6.93	0,090
SaO ₂ (gece) (mmHg)	68.48±10.66	76.66±3.21	66.60±5.81	61.00±7.94	0,231
PAP (mmHg)	39.66±13.24	33.33±2.89	48.50±9.73	55.00±5.00	0,050

Tartışma

Uyku; santral solunum merkezi kontrolünde, kasların aktivitesinde, havayolu rezistansında ve akciğer mekaniğinde değişikliklere yol açmaktadır (3). Uykunun bütün evrelerinde, solunum merkezinin uyarılara verdiği cevaplarda azalma olmaktadır (9). Gündüz hiperkapnisi olan olgularda, yani hipoventilasyon sendromları denen hastalık gruplarında, uykuda

kan gazı parametrelerinin daha da kötüleştiği gösterilmiştir (14). OUAS farklı solunum bozuklukları arasında sıklık sırasına göre yalnızca ikinci hastalıktır (15,16). Özellikle solunum ile ilişkili uyku hastalıkları kronik obstrüktif akciğer hastalığından sonra 2. sıklıkta görülmektedir (15,16). Uykunun kimyasal ve mekanik reseptör duyarlılığı ve kan gazı değerleri

üzerindeki olumsuz fizyolojik etkileri, yüksek karbondioksit düzeylerine karşı duyarlılıkta azalmanın meydana geldiği bu hasta gruplarında uykuda daha belirgin bir şekilde hipoksemi ve/veya hiperkarbi gelişmesine olanak sağlamaktadır (17). OUAS fizyopatolojisinde obezite önemli bir yer tutmaktadır (18). Obezite, OUAS için tartışmasız en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. Kiloda %10 artış olması, AHİ'de %30'luk bir artışa neden olmaktadır. Diğer yandan, kilonun %10-15 oranında azalması, AHİ'yi %50 azaltmaktadır. Bu nedenle, obez veya kilolu tüm OUAS hastalarında tedaviye kilo verme programlarının eklenmesi önerilmektedir (19-21). Benzer çalışmalarda, OUAS olgularının ise yaklaşık %70'inde obezite görülmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada VKİ ile kan gazı parametreleri arasında korelasyon olmadığı, sadece VKİ ile AHİ ve arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir (22). Bir çalışmada kan gazında normal baz fazlalığı olan obez hastalar ile artmış baz fazlalığı olan ancak normal PaCO₂ değerlerine sahip obez hastalar solunumsal yanıt ve polisomnografik olarak karşılaştırılmıştır. Artmış baz fazlalığı olan obezlerde OHS'li olgulara benzer oranlarda noktürnal hipoksemi saptanmıştır. Ayrıca gündüzleri hipoksik ve hiperkapnik zorluklara benzer yanıtlar gözlenmiştir. Çalışmacılar artmış baz fazlalığı olan obez hastalardaki bu durumu preOHS sendromu olarak yorumlamıştır (23). Mülazımoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada AHİ ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. VKİ arttıkça AHİ anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (24). Bizim çalışmamızda gruplar arasında VKİ yönünden fark yoktu. Ancak olguların %92'sinde VKİ \geq 30 iken %8'inde VKİ <30 saptandı. Obez hastalar çoğunluğu oluşturmaktaydı. VKİ ile gece SaO₂ arasında negatif bir korelasyon saptandı. Bu sonuç OSAS yönünden VKİ'nin risk oluşturduğunu destekler nitelikteydi.

Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) ve zorlu vital kapasite (FVC) değerlerinde ancak masif obez olan hastalarda azalma görülür. Bu nedenle obezlerde FEV1/FVC oranı değişimden FEV1 ve FVC değerlerinde azalma saptanmışlardır (25). Golpe ve ark. yaptıkları çalışmada hiperkapnik OSAS'lı hastalar ile normokapnik OSAS'lı hastalar arasında FEV1 ve FVC değerlerinde belirgin olarak farklılık olduğunu ancak, FEV1/FVC oranları arasında fark olmadığını tespit etmişler ve diurnal hiperkapninin sebebinin OSAS'lı hastalarda ana mekanizmanın restriktif solunum defektinin olduğunu düşünmüşlerdir (26). Araştırmamızda VKİ ile FEV1 arasındaki ilişki araştırılmış ve obezitenin FEV1 arasında korelasyon olmadığını hastaların zorlu ekspiratuar volüm değeri ile VKİ arasında ilişki olmadığı gösterilmiştir.

Obezite ile gündüz PaCO₂ ve PaO₂ arasında ilişkiyi araştıran çalışmalarda, BKİ ile PaCO₂ ve PaO₂ arasında belirgin bir korelasyon gösterilmemiştir (22,27). Bizim araştırmamızda, VKİ ile PaCO₂ arasında ilişki incelendiğinde obezite ile hiperkapni arasındaki ilişki net saptanmasa da VKİ ile gece boyunca ortalama SaO₂ arasında negatif korelasyon saptanmıştır ve obezitenin noktürnel desaturasyona neden olabileceği düşünülmüştür.

OHS'li hastalarda OSAS sık gözlenmekle beraber bu hastalar hiperkapnik solunum yetmezliği ile hastane yatışlarının sık

olduğu gözlenmiştir. Obezite hiperkapni gelişiminde önemli rol oynadığını sonucuna varmışlar (22). Araştırmamızda OSAS saptanan olgu grubumuzda da gündüz hiperkapnisi mevcuttu. Çalışmaya alınan hastaların tümünün hiperkapni olması yanında gruplar arasında PaCO₂ düzeyleri yönünden bir farklılık saptanmadı. Olgularımızda CO₂ challenge test yapılmadığından hiperkapnide solunum merkezinin rolünü saptayamadık.

KOAH'lı hastalarada uyku kalitesinin hastalığın ağırlığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Chen ve ark. KOAH'lı hastalarda, uyku kalitesi ve FRC arasında kuvvetli bir ilişki tespit etmişlerdir. Bir diğer çalışmada ise kötü uyku kalitesinin B ve D grubu KOAH ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (12). Tamai K ve ark. çalışmalarında noktürnal oksimetri ölçümlerinde oksijen desaturasyon indeksleri FEV1 ve FEV1/FVC değerleri ile pozitif korelasyon olduğunu göstermişlerdir (28). Çalışmamızda, FVC ile gece boyunca ortalama SaO₂ arasında pozitif FEV1/FVC ile gece boyunca ortalama SaO₂ arasında negatif korelasyon olduğu gösterildi.

Leech ve ark. çalışmalarda hiperkapni gelişimde gün içi PaO₂ ve cinsiyeti bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır. Gün içi PaO₂, AHİ ve FVC'nin hiperkapni derecesine katkıda bulunduğunu göstermişlerdir (29). Bizim çalışmamızda PaCO₂ ile AHİ ya da gece boyunca ortalama SaO₂ arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadık. Tümü hiperkapnik olan hastalımızın hiperkapnik durumlarının noktürnel hipoksemi ve AHİ etkisi tam olmadığını düşündürmüştür. PaCO₂ ile AHİ ya da gece boyunca ortalama SaO₂ arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu saptamadık. Araştırmamızda olgularımızın tümü hiperkapnikti, gruplara göre dağılımları ise; overlap sendromu PaCO₂: 57.95±10.76, OSAS PaCO₂: 53.00±4.36, KOAH PaCO₂: 59.00±11.86 ve OHS PaCO₂: 59.66±1.66 şeklindeydi. Gruplar arasında PaCO₂ yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. OSAS dereceleri ile PaCO₂ arasındaki ilişki bağımsız t testine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bir başka çalışmada ise, gündüz hipoksemisi olan KOAH'lı hastalarda noktürnal desaturasyonun varlığını göstermediğini ve pulmoner arter basıncının noktürnal hipoksemisinin derecesi ve durumu ile ilgisi olmadığını göstermişlerdir (30). Çalışmamızda PAP, gündüz SaO₂ arasında ve gece boyunca ortalama SaO₂ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Pulmoner arter basıncının hastalarımızda 30mmHg nin üzerinde olduğu halde gündüz hipoksemi ve noktürnel desaturasyon derecesi ile ilişkisi olmadığı düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda olgularımızın %97,37'sinde PAP 30mmHg'nin üzerinde saptandı. Gruplara göre PAP ortalamaları; overlap sendromlularda 39.66±13.24, OSAS'lılarda 33.33±2.89, KOAH'lılarda 48.50±9.73 ve OHS'lilerde 55.00±5 şeklindeydi. Grupların olgu sayıları yeterli olmadığından istatistiksel analiz yeterli olmasa da OHS'li grupta PAB daha yüksek olma eğilimi gösterdi. Hastalarımızda var olan gündüz hiperkapnisinin, pulmoner hipertansiyon gelişmesinden sorumlu olduğu ve bunun hastaların prognozunu etkileyebileceği düşünüldü. Çalışmamızda, PAP'la AHİ arasında pozitif korelasyon olduğu tesbit ettik. PAP'la AHİ'i arasında saptadığımız pozitif korelasyonun OSAS'ın ağırlık derecesinin

prognoza etkisini gösterdiği açıktır. Hipokseminin pulmoner hipertansiyon gelişiminde rol aldığı kanısına vardık.

Çalışmamızda KOAH+OSAS'lı olguların %52,38'inin AHİ \geq 30 olarak bulduk. AHİ 16-30 arasında olanlar olguların %19,15'ini ve AHİ 5-15 olanlar olguların %28,57'ini oluştuyordu. Sadece OSAS'lı olguların %66,67'sinde AHİ 30'un üzerinde ve %33,33'ünde AHİ 5-15 arasında tespit edildi. OHS'lerin tümünde AHİ 5'in altında bulundu. PAP'la AHİ arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterildi.

Obezlerde OSAS riskinin artmış olduğunu ve PAP'la AHİ arasında pozitif ilişki olduğunu ve uykuda gelişen hipokseminin pulmoner hipertansiyon gelişiminde rol oynadığını düşündük. Yaptığımız çalışmada, hiperkapnik olguların %63,16'sında OSAS tespit ettik. CO₂ hemostazında obezite, solunumsal kas gücü, pulmoner fonksiyon ve uyku evrelerinin rol oynadığını düşündük. Gece boyunca oluşan hipoventilasyonun gündüz PaCO₂ düzeyinden sorumlu olduğunu mevcut OSAS'ın hiperkapnin bir nedeni olabileceği ve OSAS'ın KOAH'a eşlik etmesinin hipoventilasyon için artmış riske sebep olduğu düşünüldü.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamıza dahil ettiğimiz gündüz hiperkapnisi olan 38 olgunun %55,2'sinde KOAH+OSAS, %26'sında basit KOAH, %7,8'inde sadece OSAS, %7,8'inde OHS ve %2,6'sında primer santral hipoventilasyon olduğunu saptadık. Sağlıklı kişilerde bile uyku döneminde gözlenen solunumsal değişikliklerin hiperkapnik KOAH'lı hastalarda daha fazla etkileneceğini ve OSAS'ın hipoventilasyona ve dolayısıyla hiperkapni riskini daha da artırabileceği kanısına varıldı. Gündüz hiperkapnisi olan özellikle de obez hastalarda uykuda solunum bozukluklarının akılda bulundurulması, olguların bu yönden sorgulanması ve klinik şüphe bulunan olguların mutlaka polisomnografi yapılacak bir merkeze refere edilmesi unutulmaması gerektiği sonucuna vardık.

Etik onam: Çalışmamız 2002-2003 yılları arasında Ankara Atatürk Sanatoryum Uyku ve Göğüs kliniğinde yapılmıştır. O dönem içinde etik kurul onayı aranmamaktaydı.

Yazar Katkıları:

Konsept: İ.M.H.

Literatür Tarama: İ.M.H.

Tasarım: S.F.

Veri toplama: İ.M.H.

Analiz ve yorum: İ.M.H.

Makale yazımı: S.F.

Eleştirel incelenmesi: İ.M.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar





1. Köktürk O, Kanbay A. OSAS ve metabolik sendrom. In: İtil O, Köktürk O, Ardic S, Çuhadaroğlu Ç, Fırat H, editors. TTD Uykuda Solunum Bozuklukları. Ankara: Miki Matbaacılık; 2015. p. 270- 84.
2. Yıldırım A, Kaya Tekeşin A. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

- Olan Hastalarda Klinik ve Demografik Verilerinin Değerlendirilmesi. Sakarya Tıp Dergisi, 2021, 11.1: 103-108.
3. Öztürk Ö. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ve Uyku. Solunum Derg 2011; 13:67-77.
4. McNicholas WT, Verbraecken J, Marin JM. Sleep disorders in COPD: The forgotten dimension. Eur Respir Rev 2013; 22:365-75.
5. Crinion SJ, McNicholas WT. Sleep-related disorders in chronic obstructive pulmonary disease. Expert Rev Respir Med 2014; 8:79-88
6. Mohsenin V. Sleep in chronic obstructive pulmonary disease. Semin Respir Crit Care Med 2005; 26:109-16.
7. İntepe YS, Yıldırım E, Çiftçi B. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Ve Akciğer Hastalıkları. Bozok Tıp Dergisi, 2018, 8: 9-14.
8. Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. Chest. 2014;146(5):1387-1394.
9. Köseoğlu İnönü H, Kanbay A, Acıcan T. Uyku testi nerde yapılmalı; laboratuvar mı, evde mi? Tuberk Toraks, 2016, 64.4: 299-305.
10. Bülbül Y. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında uyku sorunları. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi, 1(1),2013; 80-85.
11. Akashiba T, Kawahara, S, Kosaka, N, Ito, D, Saito, O, Majima, et al. Determinants of Chronic Hypercapnia in Japanese Men With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Chest 2002;121: 415-421
12. Chen R, Tian JW, Zhou LQ, Chen X, Yan HY, Zeng B, et al. The relationship between sleep quality and functional exercise capacity in COPD. Clin Respir J 2016; 10:477-85
13. Karakoç O, Akçam T, Gereğ M, Birkent H. Horlama ve obstrüktif uyku apneli hastalarda Epworth Uykululuk Skalasının güvenilirliği. KBB-Forum 2007; 6: 86-9.
14. Resta O, Foschino Barbaro MP, Bonfitto P, Talamo S, Mastrosimone V, Stefano A, Giliberti T. Hypercapnia in obstructive sleep apnoea syndrome. Neth J Med. 2000 Jun;56(6):215-22.
15. Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora JM, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Review of the literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2012 Nov 1;17(6):e925-9.
16. Aydın Ş, Özdemir C. Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavisinde Güncel Güçlükler. Türkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics, 2018, 11.2: 161-7.
17. Jen R, Li Y, Owens RL, Malhotra A. Sleep in chronic obstructive pulmonary disease: Evidence gaps and challenges. Can Respir J 2016; 7947198.
18. Sünnetçioğlu A, Karadaş S, Özbay B, Sertoğullarından B. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında obstrüktif uyku apne sendromu sıklığı. Abant Tıp Dergisi. 2014; 3(2), 161-166.
19. Türk Toraks Derneği Obstrüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu 2012. Rapor Editörü: Çiftçi TU. Türk Toraks Dergisi. 2012; 13 .
20. Ayık SÖ, Akhan G, Peker Ş. Obstrüktif uyku apne sendromlu (OSAS) olgularda obezite sıklığı ve ek hastalıklar. Türk Toraks Dergisi 2011; 12: 105-10.
21. Ogilvie RP, Patel SR. The epidemiology of sleep and obesity. Sleep Health 2017; 3: 383-8.
22. Uzun Kürşat. Evaluation Of Female Patients With Obesity Hypoventilation Syndrome. Selcuk Medical Journal, 2012, 28.1: 42-44.
23. Manuel ARG, Hart N, Stradling JR. Is a raised bicarbonate,

- without hypercapnia, part of the physiologic spectrum of obesity-related hypoventilation? *Chest* 2015; 147: 362-8.
24. Mülazımoğlu S, Başak H, İsayev N, Beton S, Anadolu Y. The Role of Physical Examination in Patients with Obstructive Sleep Apne Syndrome. *Ankara Universites Tip Fakultesi Mecmuasi Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 2019; 72(1), 87.
 25. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology* 2012; 17: 43-9
 26. Golpe R, Jimenez A, Carpizo R. Diurnal Hypercapnia in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 2002;122: 1100-01.
 27. Resta O, Foschino Barbaro MP, Bonfitto P, Talamo S, Mastrosimone V, Stefano A, et al. Hypercapnia in obstructive sleep apnoea syndrome. *Neth J Med*. 2000; 56: 215-22
 28. Tamai K, Matsuoka H, Suzuki Y, Yoshimatsu H, Masuya D, Nakashima N, et al. Nocturnal Oxygen Desaturation Index is Inversely Correlated with Airflow Limitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD*. 2016;13(2), 235-240.
 29. Leech JA, Onal E, Bear P Lopata, M. Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1987; 92: 807-13
 30. Block AJ, Boysen PG, Wynne JW. The origins of cor pulmonale: a hypothesis. *Chest* 1979; 75

Assessment of Information and Perception-Sensitivity Levels of High School Students About Air Pollution

Lise Öğrencilerinin Hava Kirliliği Konusundaki Bilgi ve Algı-Duyarlılık Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Remziye CAN¹ , Şerif KURTULUŞ² , Pınar YILDIZ GÜLHAN³ , Alaettin ÜNSAL⁴ 

¹Odunpazarı District National Education Directorate Strategy Development Unit, Eskişehir

²Harran University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³Düzce University Faculty of Medicine, Department of Chest Diseases, Düzce, TÜRKİYE

⁴Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Eskişehir, TÜRKİYE

Abstract

Background: This study aimed to determine the level of knowledge of vocational school health services students about air pollution, examine some of the variables thought to be related, and evaluate the levels of air pollution perception and sensitivity.

Materials and Methods: This is a cross-sectional study conducted on a group of a high school students in Turkey between March 2018 and March 2019. The prepared questionnaire was delivered online. The level of knowledge about air pollution was evaluated by information questions, and those who scored 4.5 and below were accepted as having "insufficient knowledge about air pollution." The students' Air Pollution Perception and Sensitivity levels were evaluated with the "Air Pollution Perception and Sensitivity Scale."

Results: The number of those with insufficient knowledge about air pollution was 867 (34.7%). Being male, 16 years of age and under, living in towns and villages, having a father's education level at secondary school, and not being a member of any environmental organization were determined as risk factors for insufficient knowledge about air pollution.

Conclusions: Those with sufficient knowledge about air pollution have higher Air Pollution Detection and Sensitivity levels. In order to increase the air pollution knowledge level of Vocational School of Health Services students, it is recommended to carry out informational and educational studies on the subject.

Key Words: Adolescent, Air pollution, Knowledge, Perception, Sensitivity

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, lise öğrencilerinin hava kirliliği konusundaki bilgi düzeylerini belirlemek, ilişkili olduğu düşünülen bazı değişkenleri incelemek ve hava kirliliği algı ve duyarlılık düzeylerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Araştırma, Türkiye'de bir sağlık meslek lisesinde öğrenim görmekte olan bir grup öğrenci üzerinde Mart 2018-Mart 2019 tarihleri arasında gerçekleştirilen kesitsel tipte bir çalışmadır. Çalışmanın amacına uygun olarak oluşturulan anket form öğrencilere çevrimiçi platform aracılığı ile gönderilmiştir. Çalışmamızda araştırmacılar tarafından hazırlanan hava kirliliği ile ilgili bilgi soruları ile bilgi düzeyi değerlendirilmiştir. 4,5 ve altında puan alanlar "hava kirliliği hakkında yetersiz bilgi sahibi" olarak kabul edilmiştir. Öğrencilerin Hava Kirliliği Algılama ve Duyarlılık düzeyleri "Hava Kirliliği Algılama ve Duyarlılık Ölçeği" ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hava kirliliği konusunda yeterli bilgisi olmayanların sayısı 867 (%34,7) idi. Erkek olmak, 16 yaş ve altında olmak, belde ve köylerde yaşamak, babanın ortaokul eğitim düzeyine sahip olması ve herhangi bir çevre kuruluşuna üye olmamak hava kirliliği konusunda yetersiz bilgi düzeyi için risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Hava kirliliği konusunda yeterli bilgiye sahip olanların Hava Kirliliği Algılama ve Duyarlılık düzeyleri daha yüksektir. Sağlık lisesi öğrencilerinin hava kirliliği bilgi düzeylerinin artırılması için konuyla ilgili bilgilendirici ve eğitici çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Algı, Duyarlılık, Hava Kirliliği, Lise, Öğrenci.

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Remziye CAN PhD.

Odunpazarı İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü
Strateji Geliştirme Birimi, Eskişehir,
TÜRKİYE

E-mail: drremziyecan@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 26.10.2023

Accepted / Kabul tarihi: 13.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1380451

This paper will be sent to the 24th Annual National Congress with International Participation, which will be held at Antalya Titanic Deluxe Hotel Congress Center between 17-21 November 2021.

Introduction

Air pollution is a health-threatening situation that arises due to natural causes such as volcanic activities, fires, and earthquakes, as well as unnatural causes such as transportation, energy, fossil fuel use, and industrial activities(1). A critical parameter in determining air pollution is Particulate Matter (PM). PM10 denotes coarse respirable particles smaller than 10 μm in diameter, while PM2.5 refers to fine respirable particles smaller than 2.5 μm . PM10 and PM2.5 are known as the most hazardous types of aerosol pollutants due to their inhalation risks. Carbon monoxide (CO), nitrogen oxides (NOx), sulphur dioxide (SO₂), and volatile organic compounds (VOC) are the main gas pollutants (2). The air pollution level is determined by the ratio of 2.5 microns and smaller particles per cubic meter. According to the World Health Organization (WHO), 25 micrograms of particulate matter per cubic meter is considered the highest in air pollution. PM2.5 level above 100 indicates harm to health, and a measurement above 250 indicates an alarming level(3). According to the IQair air quality report, which determines PM 2.5 values for 106 countries are determined, Turkey ranks 46th in air pollution with a PM 2.5 value of 18.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (4). WHO data states that air pollution causes the death of approximately 7 million people every year, with 9 out of 10 people exposed to pollutant high pollutant levels (5). The perspectives of individuals, particularly young people, on issues that harm the environment are known to influence their decisions and lifestyles, eventually shaping behavior patterns leading to either preservation or degradation. Many ideas and beliefs about this are formed in the early years of life or during school age (6). Therefore, determining the knowledge and perceptions of young people about air pollution can be crucial and can guide them towards improvements in this regard.

The aim of this study is to determine the level of knowledge of the vocational school health services students about air pollution, to examine some of the variables, and evaluate their perception and sensitivity levels towards air pollution.

Materials and Methods

This cross-sectional study was conducted on a group of students enrolled in a health vocational school in Turkey between March 2018 and March 2019. According to the records of the Ministry of National Education, there were a total of 379 Vocational Schools of Health Services serving in Turkey in the 2018-2019 academic year. The total number of students studying in these high schools was 159,180. Out of these schools, 56 admitted students with a base score of 360 and above in the 2018-2019 academic year, with a total of 3,524 students. The study aimed to include all students.

To conduct the study, written permission of the Ministry of National Education was obtained with the approval from the Harran University Clinical Research Ethics Committee dated 07.06.2018 and numbered E 28588. Additionally, verbal permissions were obtained from the school administrations to collect data in the high schools included in the study.

For the study, a questionnaire was prepared using the literature. The questionnaire included sociodemographic characteristics of the students (gender, age, class, place of residence, family income, mother's education level, father's education level), and variables thought to be related to air pollution knowledge (information about environmental protection organizations, environmental protection organizations, and environmental awareness).

The pre-prepared survey forms were uploaded to the Google Form online platform, and the questionnaire form link was sent to the students via e-mail, Whatsapp, and Facebook applications through the school directorates included in the study. Students were informed about the subject and purpose of the study through the link sent, and they were given ten days to fill out the questionnaires. A total of 2,498 students (70.9%) who agreed to participate in the study during data collection constituted the study group.

The study evaluated the student's knowledge level about air pollution with 6 knowledge questions prepared using the literature. The information questions were scored, with "one point" given for each correct answer. Scores ranged from 0 to 6. A DUMMY variable was derived with a mean of 0.0001 and a standard deviation of 0.00001, indicating a normal distribution. Using this variable, students were divided into two clusters via K-Means cluster analysis based on their knowledge scores. The scores obtained for these cluster characteristics were then evaluated using ROC analysis. The value with the highest sensitivity and specificity from the ROC analysis was accepted as the cutoff (7). According to the ROC analysis, those who scored 4.5 or less were considered to have "insufficient knowledge about air pollution."

The study assessed students' Air Pollution Perception and Sensitivity levels using the "Air Pollution Perception and Sensitivity Scale," developed by Akkurt in 2011, consisting of 40 questions in a 5-point Likert type (8). Each question was scored as "I strongly disagree one point" to "I agree 5 points." Scale scores ranged from 40 to 200, with higher scores indicating greater perception and sensitivity to air pollution. Students' family income status was categorized as "good, medium, or bad" based on their perceptions.

Data were analyzed using Minitab and SPSS (version 15.0) Statistics Package programs in the computer environment. The normal distribution of data was assessed using the Shapiro-Wilk test. Statistical analysis included Student t-test, Chi-Square test, and Logistic Regression Analysis. A significance level of $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

The study group comprised 1,698 (68.0%) women and 800 (32.0%) men, with ages ranging from 14 to 19 and a mean age of 15.69 ± 1.07 years. A total of 60.2% (n=1503) of students were in the 15-16 age group, and 31.1% (n=777) were in the 10th grade. Furthermore, 70.2% (n=1,758) of the study group resided in the city center..

Table 1. Distribution of the answers given to the knowledge questions about air pollution knowledge level

The knowledge questions	True n (%)	False n (%)
1. In determining the level of air pollution, the amounts of particulate matter, sulfur dioxide, nitrogen dioxide, carbon monoxide, and ozone are measured.	2,275 (91.1)	223 (8.9)
2. Substances smaller than 2.5 microns in diameter are defined as PM 2.5, and substances smaller than 10 microns are defined as PM 10.	1,480 (59.2)	1,018 (40.8)
3. Particulate substances such as PM 2.5 and PM 10 easily reach the lungs and begin showing-harmful effects.	1,684 (67.4)	814 (32.6)
4. Events such as volcanoes, forest fires, and dust storms are essential natural causes of airpollution.	2,133 (85.4)	365 (14.6)
5. Heating, transportation, and industrial activities are important artificial air pollution causes.	2,263 (90.6)	235 (9.4)
6. Air pollution paves the way for many diseases, especially lung diseases.	2,291 (91.7)	207 (8.3)

Table 2. Distribution of individuals with sufficient and insufficient knowledge about air pollution according to some sociodemographic characteristics

Somesociodemographiccharacteristics	Airpollutionknowledgelevel			Test value <i>X²; p</i>
	Insufficient n (%)*	Sufficient n (%)*	Total n (%)**	
Gender				
Female	553(32.6)	1,145(67.4)	1,698(68.0)	10.715;0.001
Male	314(39.3)	486(60.8)	800(32.0)	
Age (years)				
14	157(41.3)	223(58.7)	380(15.2)	23.361;0.001
15-16	542(36.1)	961(63.9)	1,503(60.2)	
17 andabove	168(27.3)	447(72.7)	615(24.6)	
Education				
9	272(40.1)	407(59.9)	679(27.2)	25.453; 0.001
10	274(35.3)	503(64.7)	777(31.1)	
11	230(34.2)	442(65.8)	672(26.9)	
12	91(24.6)	279(75.4)	370(14.8)	
LivingPlace				
Province	550(31.3)	1,208(68.7)	1,758(70.4)	30.967;0.001
District	180(43.7)	232(56.3)	412(16.5)	
Village	137(41.8)	191(58.2)	328(13.1)	
Educationlevel of themother				
Primaryschoolandbelow	351(32.4)	733(67.6)	1,084(43.4)	4.982;0.083
Middle School-High School	264(35.7)	475(64.3)	739(29.6)	
University	252(37.3)	423(62.7)	675(27.0)	
Educationlevel of thefather				
Primaryschoolandbelow	328(36.2)	420(63.8)	658(26.3)	7.973;0.019
Middle School-High School	338(37.2)	571(62.8)	909(36.4)	
University	291(31.3)	640(68.7)	931(37.3)	
Incomeof Family				
Poor	73 (40.1)	109 (59.9)	182 (7.3)	6.214; 0.045
Middle	642 (60.6)	1,178 (64.7)	1,820 (72.9)	
High	152 (30.6)	344 (69.4)	496 (19.9)	
Total	867 (34.7)	1,631 (65.3)	2,498 (100.0)	

*: Total, **: percentage is taken according to the column total.

The number of students whose mother's education level was primary school or below was 1,084 (43.4%), and those whose father's education level was primary school or below was 658 (26.3%). The knowledge question with the highest correct response rate (91.7%) was "Air pollution paves the way for many diseases, especially lung diseases," while the most misunderstood question (40.8%) was "PM 2.5; The presence of substances smaller than 2.5 microns, PM 10 means the presence of substances smaller than 10 microns."The distribution of students' responses to knowledge

questions about air pollution is presented in Table 1. In this study, 867 students (34.7%) were identified as having insufficient knowledge about air pollution. It was determined that there was a statistically significant difference between the variables of age, gender, education, place of residence, and father's education level between the groups with insufficient knowledge and those without. The distribution of those with and without insufficient knowledge about air pollution in the study group according to some sociodemographic characteristics is given in Table 2.

Table 3. Distribution of sufficient or insufficient knowledge about air pollution according to some characteristics of environmental organizations

Some features of environmental organizations	Air pollution knowledge level			Test value <i>X²; p</i>
	Insufficient n (%) [*]	Sufficient n (%) [*]	Total n (%) ^{**}	
The state of hearing the name of any environmental organization				
Heard	476(33.5)	944(66.5)	1,420(56.8)	2.042;0.153
Unheard	391(36.3)	687(63.7)	1078(43.2)	
Membership status of any environmental organization				
Yes	50(22.7)	170(77.3)	220(8.8)	15.280;0.001
No	817(35.9)	1461(64.1)	2,278(91.2)	
Participation in any educational event organized by environmental organizations				
Yes	347(35.1)	642(64.9)	989(39.6)	0.103; 0.748
No	520(34.5)	989(65.5)	1509(60.4)	
Total	867 (34.7)	1,631 (65.3)	2,498 (100.0)	

*: Total, **: percentage is taken according to the column total.

Among the study group, 1,420 students (66.5%) stated that they had heard the name of any environmental organization, while 220 students (77.3%) were members of any environmental organization. Additionally, 989 students (39.6%) reported participating in educational activities organized by environmental organizations. The distribution of students with and without insufficient knowledge about air pollution based on certain characteristics of environmental organizations is provided in Table 3. Variables related to the level of air pollution

knowledge (age, gender, class, place of residence, father's education level, family income status, and membership in any environmental organization) were determined through Logistic Regression Analysis, with results presented in Table 4. Scores on the Air Pollution Detection and Sensitivity Scale ranged from 40 to 200 in the study group, with a mean score of 144.9 ± 16.5. The distribution of scores obtained from the Air Pollution Perception and Sensitivity Scale for students with and without insufficient knowledge about air pollution is given in Table 5.

Table 4. Results of the Logistic Regression Model created with the variables found to be associated with an insufficient level of knowledge about air pollution

Variables	β	SE	p	OR	%95 CI
Gender (Reference: Female)					
Male	0.309	0.091	0.001	1.362	1.141-1.626
Age (referans: 17 years and above)					
14	0.584	0.140	0.000	1.793	1.363-2.359
15-16	0.376	0.106	0.000	1.457	1.182-1.795
Living Place (Reference :Province)					
District	0.495	0.113	0.000	1.641	1.314-2.049
Village	0.354	0.127	0.005	1.424	1.111-1.825
Education level of the father (Reference University)					
Primary school and below	0.164	0.111	0.139	1.179	0.948-1.465
Middle School-High School	0.241	0.101	0.017	1.272	1.044-1.550
Membership status of any environmental organization (Reference: Yes)					
No	0.583	0.169	0.001	1.791	1.286-2.495
Constant	-1.860	0.193	0.000	-	-

SE: Standard Error, OR: Odd's ratio, CI: Confident Interval

Table 5. Distribution of the average scores obtained from the Air Pollution Perception and Sensitivity Scale of students with sufficient and insufficient knowledge about air pollution

Knowledge level about air pollution	Air Pollution Perception and Sensitivity Scale	
	n (%)	$\bar{x} \pm Sd$
Insufficient	867(34.7)	137.7±15.9
Sufficient	1,631(65.3)	148.8±15.5
Total	2,498 (10.0)	144.9± 16.5

t= 16.861; 0.0001

Discussion

The findings of this study revealed that three out of ten students (2,498/867) had insufficient knowledge about air pollution. The most misunderstood knowledge question was with 40.8% 'PM 2.5; The presence of substances smaller than 2.5 microns, PM 10 means the presence of substances smaller than 10 microns' is the question. On the other hand, the most accurately answered question, with 91.7%, was 'Air pollution paves the way for many diseases, especially lung diseases.' A study in Tehran assessing the knowledge levels of high school students about air pollution reported that students recognized important air pollutants as components of clean air (9). Correcting students' misconceptions is crucial for improving awareness and understanding of air pollution. Environmental consciousness is a mental awareness that reflects one's knowledge of the environment, value judgment, and behavioural intention. It usually represents an individual's subjective perception of the change in the environment over time (10-12). Therefore, correcting students' misconceptions is crucial in improving air pollution.

Women are more sensitive to environmental issues (10,13,14). Women are more dominant than men in the level of environmental anxiety and activities related to the environment (10). Although it is known that environmental sensitivities are higher than men, the use of plastic is higher in women (15). Our study found that men's lack of knowledge about air pollution was higher than women's. In the literature, besides the studies reporting that the environmental risk perception of the female gender is higher than that of the male gender (11,16-18), studies that did not detect any difference in terms of male and female gender have been reported (9,19). This difference between research findings may be due to the studies covering different age ranges. Although a more conscious attitude is expected due to the social roles assigned to the female gender, sustainable life requires both genders to have similar environmental and pollution awareness.

In our study, we observed that individuals aged 16 years and under exhibited a lower knowledge level about air pollution compared to those aged 17 and over. Being 16 years of age or younger was identified as a risk factor for inadequate knowledge about air pollution. Studies conducted in China have similarly reported a correlation between awareness of air pollution and the age variable (20). However, another study has suggested that the age variable is not a significant factor in perceived air pollution (21). The discrepancies in findings across studies regarding the age variable's impact on the perception of air pollution may be attributed to variations in pollution levels in the regions where the studies were conducted.

One of the variables we compared in this study was the students' grade level. Our study found that as the students' grade levels increased, their knowledge about air pollution increased. However, due to the Logistic Regression analysis, this relationship disappeared. In addition, the studies

found a difference between the level of education in the literature and the level of knowledge about air pollution (21,22). Some studies have determined that the perception of environmental risk, including air pollution increases as the class level increases (19,23). These different results between studies are likely because they cover different age groups.

Industrial areas, population, vehicles, and emission gases in city centers are among the reasons the air pollution level is higher than in other residential areas (24). Our study determined that living in the city center is an important risk factor compared to those living in villages and districts in terms of lack of information on air pollution. Similar to our findings, it was reported in the study of Gardin and Requia (2023) that the awareness of environmental problems is higher among those living in the city center (25). Considering that those living in the city center are more exposed to air pollution, this is an expected result. However, in their study in Pakistan, Ullah et al. found no difference between the negative physical effects reported by the participants between the settlements with the lowest and highest air pollution levels (26).

The family environment is one of the most critical environments in which the socialization process begins, and it is an important environment where the necessary sensitivity and sense of responsibility can be gained against environmental problems. Families are essential to their children's learning because of their role-model positions. In addition, considering that the education of children first starts in the family, the level and richness of parental education contribute to the child's cognitive development (27). Our study determined that those whose fathers had a university education level had more sufficient knowledge about air pollution than others. According to the Logistic Regression analysis, it has been determined that the father's education level in secondary school/high school is an important risk factor in terms of insufficient knowledge of air pollution. Gardin and Requia found no difference between the father's education level, the mother's education level, and the student's perceptions of environmental pollution (25). Yapici et al. reported in a study they conducted on university students that they did not detect any difference between the educational status of parents and their perception of environmental risk (16). Our study findings differ from other findings because the healthy high school students we included considered their fathers more authoritative than their mothers.

It is expected that the increase in the family's income level will contribute to the increase of the knowledge level of the people as it increases the educational opportunities to be offered and provides more technological opportunities (19). Our study determined that those with good family income had sufficient knowledge about air pollution. However, as a result of the Logistic Regression analysis, it was

seen that this relationship disappeared. Similar to our findings, studies reported that they did not find a difference between income status and knowledge and perception about air pollution (24,28). Studies are reporting that they found a difference between family income status and environmental risk perception (18-20). This diversity among the research findings may be due to the different income level perceptions of the individuals included in the study.

One of the variables that affected our study was the effect of environmental organizations on air pollution information, perception, and sensitivity. According to our findings, there was no difference between those who have heard of an environmental organization and those who have not regarding the adequacy of air pollution knowledge. However, we found that members of an environmental organization have a more sufficient level of knowledge about air pollution than those who do not. Not being a member of any environmental organization poses a 1.7 times risk in terms of insufficient level of air pollution knowledge. According to our study results, while it was determined that being a member of an environmental organization increased the knowledge of air pollution, there was no difference in terms of air pollution knowledge level adequacy between those who participated in any training event organized by environmental organizations and those who did not. While there are studies reporting that participating in or being a member of any environmental event such as a seminar, panel conference on air pollution has an impact on environmental risk perception (24,29), there are also studies reporting that it has no impact (19,23). These different results among the study findings may be due to the difference in the perceptions of the study groups about pollution. With these different research findings, new research is needed to reveal the impact of environmental organizations on students' knowledge of air pollution.

Cognitive factors relate to a person's awareness of the environment, key environmental concepts, and ability to take action (30). Our study found that those with sufficient knowledge about air pollution have higher Air Pollution Perception and Sensitivity levels. Studies on air pollution in the literature also emphasize that the level of knowledge about air pollution affects the perception of air pollution risk (18-20).

This study determined that 34.7% of the students had insufficient knowledge about air pollution. Inadequate knowledge about air pollution was higher in men, those aged 16 and under, those living in towns and villages, those with a father's education level of secondary school or high school, and those who did not have membership in any environmental organization. Those with sufficient knowledge about air pollution had higher Air Pollution Perception and Sensitivity levels. Our findings are significant in terms of showing the knowledge, perception, and sensitivity of healthy high school students about air pollution. In this way, guidance will be provided to the students for the stud-

ies to be carried out on air pollution. To increase the air pollution knowledge level of the students, it may be helpful to carry out informational activities the persons who are related to the subject and to organize educational activities such as posters, brochures, magazines, and social media content that will increase the air pollution knowledge level in schools. In addition, our study measures air pollution knowledge and perception of students studying in 2018-2019. Future studies are needed to determine students' current knowledge, perceptions, and sensitivities. Also, this study can serve as evidence for the development of legislation to implement air pollution reduction policies that are not only based on technical knowledge but also focus on socioeconomic and cultural factors.

The limitations of this study include that it is a cross-sectional type of research, there is no to be a standard measurement tool for evaluating the level of air pollution knowledge, and online tools collect the data.

Ethical Approval: This study was approved by the Harran University Ethical Committee (Date 07.06.2018 decision E 28588.)

Author Contributions:

Concept: R.C., Ş.K.

Literature Review: R.C., Ş.K.

Design : R.C., Ş.K., P.Y., A.Ü.

Data acquisition: R.C., Ş.K., P.Y., A.Ü.

Analysis and interpretation: R.C., Ş.K., P.Y., A.Ü.

Writing manuscript: R.C., Ş.K., P.Y., A.Ü.

Critical revision of manuscript: R.C., Ş.K., P.Y., A.Ü.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

Ancknowledge

We thanks Harran University Faculty of Medicine and the Ministry of National Education of the Republic of Turkey for their contributions.

References

1. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. *Front Public Health.* 2020;20:8-14. <https://doi:10.3389/fpubh.2020.00014>.
2. Yang BY, Qian Z, Howard SW, et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut.* 2018;235:576-588. <https://doi:10.1016/j.envpol.2018.01.001>
3. World Health Organization. Air pollution Overview. <https://www.who.int/health-topics/air-pollution>. Access date: 12 06 2021
4. World Air Quality Report. <https://www.iqair.com/world-air-quality-report> [Internet] Access date: 23 06 2021
5. https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab_1 [Internet] Access date: 15 06 2021
6. Skamp K, Boyes E, Stanisstreet M. Students' Ideas and Attitudes about Air Quality. *RISE.* 2004;34:313-42. <https://doi:10.1023/b:rise.0000044643.2.4.770.5c>

7. Özdamar K. Statistical data analysis with package programs-2 (Multivariate analysis). Renewed 5th Edition, ETAM A.Ş. Printing Facilities, Kaan Publication, Eskişehir 2004; 324–54.
8. Akkurt, A. Opinions of pre-service teachers on airpollution. *SSJR*. 2011;1:237-52.
9. Yazdanparast T, Salehpour S, Masjedi MR, Azin SA, Seyedmehdi SM, Boyes E. et al. Airpollution: the knowledge and ideas of students in Tehran-Iran, and a comparison with other countries. *ActaMed Iran*. 2013;51(7):487-93. PMID: 23945895.
10. Zheng Y. Association analysis on pro-environmental behaviors and environmental consciousness in main cities of East Asia. *Behavior metrika*. 2010;37(1): 55–69.
11. Sayan B, Kaya H. Assessment of the Environmental Risk Perceptions and Environmental Attitudes of Nursing Students. *Contemp Nurse*. 2016;52(6):771-81. <https://doi.org/10.1080/10376178.2016.1254051>
12. Tuygun Toklu, A. Does Environmental Consciousness Impact Green Behavior? A Research in the Eastern Black Sea Region of Turkey. *İAD*. 2019; 11(4): 2799-2811 <https://doi.org/10.20491/isarder.2019.776>
13. Hansmann R, Laurenti R, Mehdi T, Binder CR. Determinants of pro-environmental behavior: A comparison of university students and staff from diverse faculties at a Swiss University. *J. Clean. Prod*. 2020;268:121864. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.121864>
14. Silvi M, Padilla E. Pro-environmental behavior: Social norms, intrinsic motivation, and external conditions. *Environ. Policy Gov*. 2021;31:619–632. <https://doi.org/10.1002/eet.1960>
15. Wang B, Li Y. Plastic bag usage and the policies: A case study of China. *WasteManag*. 2021;126:163–169. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2021.03.010>
16. Yapici G, Ögenler O, Kurt AÖ, Koçaş F, Şaşmaz T. Assessment of Environmental Attitudes and Risk Perceptions among University Students in Mersin, Turkey. *J Environ Public Health*. 2017;2017:5650926. <https://doi.org/10.1155/2017/5650926>
17. Selçuk KT, Mercan Y, Çevik C. Environmental Risk Perception and Associated Factors in Nursing Students. *International Refereed Journal of Nursing Research*. 2016;7:116-35. <https://doi.org/10.17371/uhd.2016719477>
18. Niankara İ, Zoungrana DT. Interest in the biosphere and students environmental awareness and optimism: A global perspective. *Data in Brief*. 2019;22:312–18. <https://doi.org/10.1016/j.gecco.2018.e00489>
19. Tümer A, Sümen A. Determination of Environmental Risk Perception in Adolescents. *Journal of Gumushane University Health Sciences*. 2020;9(2):142-50. <https://doi.org/10.37989/gumussagbil.630434>
20. Zhou Q, Chen N, Pan X, Xue X, Liu B, Liu M et al. Characterizing air pollution risk perceptions among high-educated young generation in China: How does risk experience influence risk perception. *Environmental Science & Policy*. 2021;123:99-105. <https://doi.org/10.1016/j.envsci.2021.05.006>
21. Muñoz-Pizza DM, Villada-Canela M, Reyna MA, Texcalac-Sangrador JL, Serrano-Lomelin J, Osornio-Vargas Á. Assessing the Influence of Socioeconomic Status and Air Pollution Levels on the Public Perception of Local Air Quality in a Mexico-US Border City. *J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):4616. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134616>.
22. Sevenscan F, Yavuz CI, Acar Vaizoğlu S. Environmental consciousness of students from secondary and high schools in Bodrum, Turkey. *Environ Sci Pollut Res*. 2017;24(3):3045-53.
23. Bakan A, Aktaş B, Yalçınöz H. University Students' Attitudes towards Environmental Problems: Nursing Sample. *Journal of Adnan Menderes University Health Sciences Faculty*. 2020; 4(1):10-9.
24. Alkan A. An Example of Cities Where Air Pollution Has Reached Serious Dimensions: Siirt. *Journal of Bitlis Eren University Institute of Social Sciences*. 2018;7(2):641-66.
25. Gardin TN, Requia WJ. Air quality and individual-level academic performance in Brazil: A nationwide study of more than 15 million students between 2000 and 2020. *Environ Res*. 2023;226:115689. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115689>
26. Ullah S, Ullah N, Rajper SA, Ahmad I, Li Z. Air pollution and associated self-reported effects on the exposed students at Malakand division, Pakistan. *Environ Monit* 2021;193(11):708. <https://doi.org/10.1007/s10661-021-09484-2>
27. Özel E, Zelyurt H. The Effect of Parent Education on Family Child Relations. *Journal of Social Policy Studies*. 2016;16:9-34.
28. Liu H, Qiu Y, Luo L. Exploring family educational involvement and social skills in Chinese preschoolers: The moderating role of parent-child relationship. *Front Psychol*. 2022;13:911421. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.911421>
29. Beser A, Bahar Z, Arkan, G, Yeşiltepe A. Examination of nursing students' attitudes towards environmental problems. *Progress in Health Sciences*. 2017;7(1):137-45.
30. Ozkan Pir E, Karaduman İ. Environmental consciousness, environmental education, conspicuous consumption and rebuying decisions on network marketing in Turkey Eurasia J. Math. Sci. Technol. Educ. 2017;13(8):5531–42. <https://doi.org/10.12973/eurasia.2017.00837a>

Evaluation of the Relationship between Total Vertebral Artery Flow and Quality of Life in Patients with Vertebrobasilar Insufficiency

Vertebrobaziler Yetmezliği Olan Hastalarda Toplam Vertebral Arter Debisi ile Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Mehmet DEMİR¹ , Feza DEMİR² 

¹Harran University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Sanlıurfa, TÜRKİYE

²Kahramanmaraş Sutcu Imam University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Kahramanmaraş, TÜRKİYE

Abstract

Background: Vertebrobasilar insufficiency is a common problem in the community and causes limitation in daily physical activities of patients. A questionnaire called the dizziness disability inventory is used to show the change in the quality of life of the patients. In our study, we wanted to show the change in quality of life indexes of patients with vertebrobasilar insufficiency depending on the degree of insufficiency.

Materials and Methods: Dizziness disability inventory was filled in patients diagnosed with vertebrobasilar insufficiency by Doppler ultrasonography and the relationship between the degree of vertebrobasilar insufficiency and the results of the questionnaire was investigated.

Results: A statistically significant difference was found between the groups according to the mean questionnaire results in patients classified as mild, moderate and severe according to their vertebrobasilar insufficiency. The mean questionnaire scores of those with severe vertebrobasilar impairment were significantly higher than those with moderate and mild impairment, but no significant difference was found between those with moderate and mild impairment. There was no significant difference in mean questionnaire scores between gender, treatment intake and duration of complaints. It was found that there was a significant decrease in total vertebral artery output depending on age.

Conclusions: In patients with vertebrobasilar insufficiency, restriction in activities of daily living, deterioration in quality of life are observed. It should be noted that the decrease in the quality of life index of the patients will be higher according to the severity of the vertebrobasilar insufficiency.

Key Words: Vertebrobasilar insufficiency, Dizziness, Patient Health Questionnaire

Öz

Amaç: Vertebrobaziler yetmezlik, toplumda sık karşılaşılan bir problem olup hastaların günlük fiziksel aktivitelerinde kısıtlanmaya yol açmaktadır. Hastaların hayat kalitesindeki değişimi göstermek için baş dönmesi engellilik envanteri adlı anket kullanılmaktadır. Çalışmada vertebrobaziler yetmezliği olan hastaların yetmezlik derecesine bağlı olarak hayat kalite indekslerindeki değişimi göstermek istendi.

Materyal ve Metod: Dopler ultrasonografi ile vertebrobaziler yetmezlik tanısı alan hastalara baş dönmesi engellilik envanteri dolduruldu ve vertebrobaziler yetmezlik derecesi ile anket sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı. Ankette baş dönmesi engellilik envanterinin yanı sıra cinsiyet, yaş, hastanın halihazırda şikayetleri ile ilgili bir tedavi alıp almadığı ve şikayetlerinin süresi soruldu.

Bulgular: Vertebrobaziler yetmezlik derecelerine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılan hastalarda ortalama anket sonuçlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Ağır vertebrobaziler yetmezliği olanların ortalama anket skorları, orta ve hafif olanlardan anlamlı olarak yüksek çıkmıştır; ancak orta ve hafif yetmezliği olanlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ortalama anket skorlarında cinsiyet, tedavi alımı ve şikâyet süresi arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yaşa bağlı olarak toplam vertebral arter debisinde anlamlı düşüş saptanmıştır.

Sonuç: Vertebrobaziler yetmezliği olan hastalarda günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma, düşme korkusu, anksiyete ve depresyonda artış ve yaşam kalitesinde bozulma görülmektedir. Vertebrobaziler yetmezliğin şiddetine göre hastaların yaşam kalite indeksindeki düşüşün daha fazla olacağı unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vertebrobaziler Yetmezlik, Baş dönmesi, Hasta Sağlığı Anketi

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Mehmet DEMİR

Harran University, Faculty of Medicine,
Department of Radiology,
Sanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: dr.mehmetdemir@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 11.02.2024

Accepted / Kabul tarihi: 03.04.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1435128

Introduction

Vertebrobasilar insufficiency (VBI) is a common problem in society (1). It is seen in approximately 30% of the elderly living in the community and its prevalence increases with age (2). In patients with vertebrobasilar insufficiency, restriction in activities of daily living, fear of falling, increase in anxiety and depression, and deterioration in quality of life increase the risk of falling (3,4). Vertebrobasilar arteries supply the cerebellum, medulla, midbrain, and occipital cortex. VBI may occur due to intrinsic causes such as embolism, atherosclerosis, arterial dissection, or extrinsic causes such as osteophyte compression and tendinous bands, resulting in changes in vertebral artery hemodynamics (5). However, the findings and neurological symptoms vary according to the brain region caused by the ischemic changes. In the diagnosis of patients with VBI, diagnostic tests and imaging methods are needed together with the symptoms and physical examination of the patients (6).

Conventional angiography is the main diagnostic method in detecting pathologies in the vertebrobasilar system, but the information it provides on vascular hemodynamics is insufficient. It is also a difficult and invasive examination (7). Color Doppler US (RDUS) is preferred in the examination of vertebral arteries (VA) due to its easy application, short examination time, non-invasiveness and valuable information about vascular hemodynamics. However, it has a disadvantage that it is user-dependent (8). MR angiography (MRA) has become an important alternative in the evaluation of vascular pathologies in recent years (9,10). It is stated that it provides valuable

information as conventional angiography, especially in examining neck vessel (10).

The Dizziness Disability Inventory (DDI) was used to determine the change in the quality of life of patients diagnosed with VBI. DDI was developed by Jacobson in 1990. DDI consists of 25 questions in total, and the questions determine the factors that aggravate balance disorder and dizziness, as well as the sensory and functional consequences of vestibular system diseases (11). The Turkish validity and reliability study of the inventory was performed by Canbal et al. made by (12). In this study, the relationship between DDI questionnaire score and vertebral artery volume of patients with VBI was tried to be determined.

Materials and Methods

Patients who filled out the Informed Consent Statement were included in the study. Between 01.09.2023 and 15.12.2023, 78 patients, 36 male (46%), 42 female (54%), who applied for vertebral Doppler US examination from the Neurology and otorhinolaryngology polyclinic to the Radiology Clinic with a preliminary diagnosis of VBI, were prospectively evaluated. The age of the patients was between 18 and 68 years. RDUS examination was performed from the C4 and C5 intertransverse segment at an angle of less than 60 degrees using a Voluson 8 Doppler US device (General Electric Yokogawa Medical, Tokyo-Japan) and a standard 10-MHz linear transducer, in the supine position after the patient had rested for 15 minutes. Vessel volume measurements were calculated automatically by the device after vessel diameter measurements were made (Figure 1).

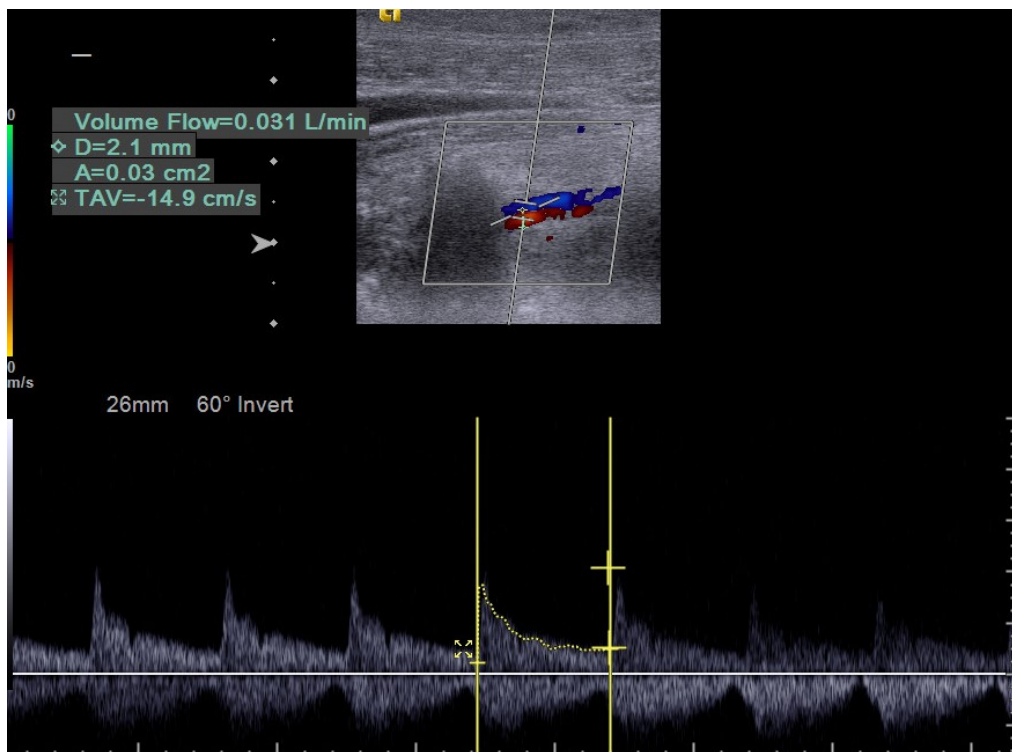


Figure 1. Colour doppler ultrasound examination image of the vertebral artery. The right vertebral artery was hypoplastic with a diameter of 2.1 mm and a flow rate of 0.031 lt/min, which was less than normal.

Obtaining 3 consecutive similar waveforms was considered as the correct spectrum. Peak systolic flow velocity, end-diastolic flow velocity, blood flow volume (ml/min) and vessel diameter of each vessel were calculated automatically. Net VA flow volume was calculated by summing the right and left VA flow volumes. Patients were divided into three groups according to VA flow volume. Group 1; Of the patients with severe decrease in VA flow volume (<120 mL/min), group 2; Among the patients with moderate decrease in VA flow volume (120–150 mL/min), group 3; It consists of patients with a slight decrease in VA flow volume (150–200 mL/min).

Ethics committee approval with numbered 23.15.35 was obtained from Harran University Ethics Committee for our study. In our study, the principles of the Declaration of Helsinki were complied with. The criteria of not having any accompanying mental health problems were sought in the patients. In addition, those who could understand and speak Turkish and were able to do daily living activities independently were included in the study. Before the inventory was given to the patients who applied with the complaint of dizziness, they were informed about the study and their consent was obtained. It took about ten minutes to fill the inventory.

Data Collection Tools

Semi-Structured Interview Form

It includes information about the sociodemographic characteristics of the patients, the reason for admission and the medical diagnosis. The patient was asked about his age, gender, duration of the complaint and whether he received any treatment for his disease.

Dizziness Disability Inventory

The DDI consists of 25 items that determine the factors that aggravate the dizziness and balance disorder of the patients,

as well as the sensory and functional results in vestibular system diseases. Sub-inventories are intended to determine the physical, sensory and functional effects of vestibular system diseases. Each question consists of yes (4 points), no (0 points), and sometimes (2) answers. In the scoring of the subunits of the inventory, 28 points were suggested as the limit for determining physical disability and 36 points as functional and sensory disability. High scores are interpreted as the patient's complaint of vertigo prevents her further life.

Statistical analysis

Data are given as mean, standard deviation, or numbers and percentages. Normality test was done with Kolmogorov Smirnov Z test. One-way analysis of variance was used to compare the groups. Multiple comparisons were made with the Bonferroni test. P values < 0.05 were considered statistically significant.

Results

Our study included 36 male (46%) and 42 female (54%) patients. The age range of the patients is 18–68.

When patients were classified according to total vertebral artery flow; Group 1 (total flow 120 ml/sn and below) a total of 22 people and the average of the questionnaire 63.45, Group 2 (total vertebral artery flow between 120 ml/sn and 150 ml/sn) a total of 29 people and the average of the questionnaire 54 and Group 3 (total vertebral artery flow 150 ml/sn and above) a total of 27 people and the average of the questionnaire was found to be 52.1 (Table 1). There was a significant statistical difference between the questionnaire scores between group 1 and group 2 and between group 1 and group 3 (Respectively; $p=0.025$, $p=0.006$). There was no statistically significant difference between group 2 and group 3 ($p=0.7$).

Table 1. Questionnaire score averages in groups separated according to total vertebral artery flow.

	n	Median score	Sd±	Mann-Whitney U test
Group 1	22	63.45	10.925	Group 1: $p=0.025$
Group 2	29	54.1	11.767	Group 2: $p=0.025$
Group 3	27	52.15	13.586	Group 3: $p=0.006$
Total	78	56.06	12.948	

n: Count; Sd : Standart Deviation

When the relationship between mean questionnaire scores and genders was evaluated, no statistically significant difference was found (59;58) ($p=0.78$).

In our study, patients were asked whether they were currently receiving any treatment for their existing complaints. The total number of people who received treatment was 43 and the total number of people who did not receive treatment was 35. No statistically significant difference was found between the questionnaire scores of the patients who received and did not receive treatment (55.2; 57) ($p=0.7$). In our questionnaire, the patients were asked about the duration

of their complaints, and the patients were divided into four groups according to the duration of their complaints as days, weeks, months and years. There was no statistically significant result between survey scores and duration of complaints. The average survey score of 22 people who stated the duration of the complaint in days was 55; The average survey score of 15 people who stated that as weeks was 57.2; The mean survey score of 23 people who stated months was 53.2, and the mean survey score of 18 people who stated years was 58.79, and no statistically significant difference was found ($p=0.45$).

Discussion

Symptoms of vertebrobasilar insufficiency are nonspecific and subjective. They are more vague than symptoms resulting from pathologies in the carotid artery system and it is difficult to establish a reliable connection between the findings and the lesion present (6). Clinically, symptoms such as vertigo, dysarthria and sometimes ataxia and hemiparesis are frequently present. However, neurological symptoms and signs vary according to the brain region where ischemic changes occur. The methods used to diagnose vertebrobasilar insufficiency also have various limitations. For these reasons, the diagnosis of 'vertebrobasilar insufficiency' is difficult for the clinician. The development of the Doppler ultrasonography method and the information provided by this method are useful in terms of determining the limits of vertebrobasilar system diseases (13-14).

Due to dizziness, patients need medical treatment, and they lose their daily activities and work (14). Different etiologies that may cause dizziness need to be distinguished. Diagnosis, treatment and follow-up of patients with dizziness require special care and information. When dizziness is seen together with many diseases, the effect of the disease on the patient may differ (15). Patients with vertigo present in four different ways: drowsiness, presyncope, vertigo and imbalance complaints. Regardless of its etiology and characteristics, its effect on the daily lives of patients is very important (16).

VBI is a common problem especially in the elderly population (17). Doppler US plays an important role in the diagnosis of patients presenting with nonspecific symptoms of transient cerebral ischemia such as blurred vision, vertigo, syncope or weakness in the extremities. In our study, it was concluded that the questionnaire scores increased as the age increased. Yazici et al. they observed a decrease in VA flow volume with advancing age (18). Seidel et al. on the other hand, while a decrease was observed in the carotid artery flow volume with increasing age, they did not observe a decrease in the vertebral artery volume (19). Ozdemir et al. determined that there was a decrease in peak systolic flow velocity and flow volume as age progressed in the population (20).

In our study, it was found that as the total vertebral artery flow rate decreased, there was an increase in complaints and the questionnaire scores increased. Acar et al. observed that VBI symptoms occur in patients with a vertebral artery flow volume below 200 ml/min (21). Bendick et al. they stated that the vertebral artery flow volumes in patients with VBI were below 200 ml/min (22). Acar et al. observed that mean vertebral artery flow velocity and flow volumes were significantly lower in severely suppressed patients than in moderately suppressed patients (23).

No statistically significant difference was found between the mean questionnaire scores of the patients participating in our study, including gender, duration of complaints, and whether they received treatment. When we look at the literature, although there are sources stating that VBI is more common in males, the relationship between the results of

the dizziness disability inventory and gender has not been reported (11,24).

Objectively measuring how dizziness is perceived by patients is important in patient follow-ups in all age groups, especially in elderly individuals. The Dizziness Disability Inventory can be used to determine the effects of dizziness on quality of life. The inability to completely eliminate other factors in the etiology of dizziness and the presence of personal factors are the limitations of our study. In the future, studies in which other factors are questioned with more patient participation may yield more objective results.

Conclusion

Doppler US is an important tool in the diagnosis of vertebrobasilar insufficiency and should be used to guide correct treatment. If there are symptoms suggestive of vertebrobasilar ischaemia, posterior system ischaemia should be considered even with these vague findings. In patients with a history of dizziness, there is an increased risk of falling with fear of falling, limitation in activities of daily living, increase in anxiety and depression, deterioration in quality of life. The Dizziness Disability Inventory is a fast and easy inventory that can be used to determine the effectiveness of the treatment received by the patients, to monitor the patient and to monitor the improvements in the quality of life.

Ethical Approval: Ethics committee approval with numbered HRÜ/23.15.35 was obtained from Harran University Ethics Committee for our study. In our study, the principles of the Declaration of Helsinki were complied with.

Author Contributions:

Concept: M.D.

Literature Review: M.D., F.D.

Design : F.D.

Data acquisition: M.D., F.D.

Analysis and interpretation: F.D.

Writing manuscript: M.D., F.D.

Critical revision of manuscript: M.D., F.D.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Bradshaw P, McQuaid P. The Syndrome Of Vertebrobasilar Insufficiency. *Q J Med.* 1963; 32:279-296
2. Fernández L, Breinbauer HA, Delano PH. Vertigo and Dizziness in the Elderly. *Front Neurol.* 2015; 6:144.
3. Salles N, Kressig RW, Michel JP. Management of chronic dizziness in elderly people. *Z Gerontol Geriatr.* 2003; 36:10-15.
4. Lo AX, Harada CN. Geriatric dizziness: evolving diagnostic and therapeutic approaches for the emergency department. *Clin Geriatr Med.* 2013; 29:181-204.
5. Bulsara KR, Velez DA, Villavicencio A. Rotational vertebral artery insufficiency resulting from cervical spondylosis: case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 2006; 65:625-627.
6. Baloh RW. Vertigo. *Lancet.* 1998; 352:1841-1846.

7. Shigeta T, Nakagawa T, Takashima T, Yamane H, Nakai Y. Clinical value of MRA analysis of the vertebrobasilar system in vertiginous patients. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1998; 538:47-53.
8. Landwehr P, Schulte O, Voshage G. Ultrasound examination of carotid and vertebral arteries. *Eur Radiol.* 2001; 11:1521-1534.
9. Seo T, Tominaga S, Sakagami M. Relationship between neurological asymptomatic vertigo and the vertebrobasilar system as revealed by magnetic resonance angiography. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2000; 62:63-67.
10. Kim SH, Lee JS, Kwon OK, Han MK, Kim JH. Prevalence study of proximal vertebral artery stenosis using high-resolution contrast-enhanced magnetic resonance angiography. *Acta Radiol.* 2005; 46:314-321.
11. Jacobson GP, Newman CW. The development of the Dizziness Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990; 116:424-427.
12. Canbal M, Cebeci S, Duyan G, Kurtaran H, Arslan I. A Study of Reliability and Validity for the Turkish Version of Dizziness Handicap Inventory. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care.* 2016; 10:19-24
13. Neuhauser HK, Radtke A, Von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Arch Intern Med.* 2008; 168:2118-2124.
14. Ausman JI. Vertebrobasilar Insufficiency. *Arch Neurol.* 1985; 1;42(8):803.
15. Post RE, Dickerson LM. Dizziness: a diagnostic approach. *Am Fam Physician.* 2010; 82:361-369.
16. Ardic FN, Topuz B, Kara C. Impact of multiple etiology on dizziness handicap. *Otol Neurotol.* 2006; 27:676-680.
17. Goto F, Tsutsumi T, Ogawa K. The Japanese version of the Dizziness Handicap Inventory as an index of treatment success: exploratory factor analysis. *Acta Otolaryngol* 2011; 131:817-825.
18. Yazici B, Erdogmus B, Tugay A. Cerebral blood flow measurements of the extracranial carotid and vertebral arteries with Doppler ultrasonography in healthy adults. *Diagn Interv Radiol.* 2005; 11:195-198.
19. Seidel E, Eicke BM, Tettenborn B, Krummenauer F. Reference values for vertebral artery flow volume by duplex sonography in young and elderly adults. *Stroke.* 1999; 30:2692-2696.
20. Ozdemir TS, Yildiz C, Cankur NS. Sağlıklı popülasyonda vertebral arter sisteminin renkli dupleks doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2002; 28:95-99.
21. Acar M, Yücel A, Değirmenci B, Albayrak R, Haktanır A. Tek taraflı vertebral arter hipoplazisine bağlı vertebrobasiler yetmezlik tanısında renkli Doppler sonografi. *Tıp araştırmaları dergisi.* 2004; 2:1-4 .
22. Bendick PJ, Glover JL. Vertebrobasilar insufficiency: evaluation by quantitative duplex flow measurements. A preliminary report. *J Vasc Surg.* 1987; 5:594-600.
23. Acar M, Degirmenci B, Yucel A, Albayrak R, Haktanir A, Yaman M. Comparison of vertebral artery velocity and flow volume measurements for diagnosis of vertebrobasilar insufficiency using color duplex sonography. *Eur J Radiol.* 2005; 54:221-224.
24. Zamyslowska-Szmytko E, Politanski P, Jozefowicz-Korczyńska M. Dizziness Handicap Inventory in Clinical Evaluation of Dizzy Patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18:152-156.

Gaziantep İlindeki Hepatit A Seroprevalansı ve Endemik Değişim

Hepatitis A Seroprevalence and Endemic Change in Gaziantep Province

Selda ASLAN¹ , Ahmet ŞAHİN¹ , Esin DOĞANTEKİN² , Akif DOĞANTEKİN³ , Hüseyin GÜRBÜZ⁴ 

¹Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Gaziantep, TÜRKİYE

²Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Laboratuvarı, Gaziantep, TÜRKİYE

³Özel Gaziantep Emek Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, TÜRKİYE

⁴Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Gaziantep, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Hepatit A virüsü, kendi kendini sınırlayan bir akut viral hepatit etkenidir. Dünya genelindeki viral hepatite bağlı ölümlerin %0,5'inden sorumludur. Ülkemizde hepatit A endemiktir ve seroprevalansı son yıllarda azalma göstermektedir. Spesifik gruplar üzerinde yapılan seroprevalans çalışmaları toplum genelini yansıtmamaktadır. Bu çalışma, hepatit A seroprevalansının belirlenmesi ve hepatit A aşılama ihtiyacına ışık tutmayı amaçlamaktadır.

Materyal ve metod: Çalışmaya, 1 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran ve anti-HAV IgG ile anti-HAV IgM testleri istenilen hastalar dahil edildi. İl Halk Sağlığı Laboratuvarı'nın bilgi yönetim sistemi verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG düzeylerine bakılan olgu sayıları sırasıyla 128,387 ve 89,532 idi. Anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG pozitif olgu sayıları ise sırasıyla 233 (%0.18) ve 79,015 (%88.25) olarak belirlendi. Anti-HAV IgM pozitif 233 olgunun 41'i (%17.6) erkek 192'si (%82.4) kadındı. Gaziantep ilinde akut hepatit A enfeksiyonu görülme sıklığı %0,18 olup 25-44 yaş aralığında en yüksek seviyede idi. Ayrıca, 2021 yılının Haziran ayı ile 2022 yılının Mayıs, Haziran, Eylül ve Ekim aylarında, diğer aylara kıyasla Anti-HAV IgM pozitif olgu sayısında belirgin bir artış tespit edildi.

Sonuç: Ülkemizdeki hepatit A enfeksiyonu azalmasına rağmen, hala bir halk sağlığı sorunu olarak güncelliğini korumaktadır. Gaziantep ilinde akut hepatit A enfeksiyonu görülme sıklığı %0,18'dir. Bu oran, ülkemiz genelindeki görülme sıklığının üzerindedir. Çalışmamızda, akut hepatit A enfeksiyonunun erişkinlerde risk oluşturduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, seronegatif erişkinlerin aşılama programına dahil edilmesi gerekmektedir. Erişkin aşılama programına hepatit A aşısının dahil edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Seroprevalans, Hepatit A, Erişkin aşılama

Abstract

Background: Hepatitis A virus is a self-limiting agent of acute viral hepatitis. It is responsible for 0.5% of viral hepatitis-related deaths worldwide. Hepatitis A is endemic in our country and its seroprevalence has been decreasing in recent years. Seroprevalence studies conducted on specific groups do not reflect the general population. This study aims to determine the seroprevalence of hepatitis A and to shed light on the need for hepatitis A vaccination.

Materials and Methods: Patients who applied to primary health care institutions between 1 January 2019 and 31 December 2022 and for whom anti-HAV IgG and anti-HAV IgM tests were requested were included in the study. The data of the information management system of the Provincial Public Health Laboratory were evaluated retrospectively.

Results: The number of cases analysed for anti-HAV IgM and anti-HAV IgG levels were 128,387 and 89,532 respectively. The number of anti-HAV IgM and anti-HAV IgG positive cases were 233 (0.18%) and 79,015 (88.25%), respectively. Of the 233 anti-HAV IgM positive cases, 41 (17.6%) were male and 192 (82.4%) were female. The incidence of acute hepatitis A infection in Gaziantep province was 0.18% and was highest in the 25-44 age group. In addition, there was a significant increase in the number of anti-HAV IgM positive cases in June 2021 and May, June, September and October 2022 compared to other months.

Conclusions: Although hepatitis A infection has decreased in our country, it still remains a public health problem. The incidence of acute hepatitis A infection in Gaziantep province is 0.18%. This rate is higher than the incidence in our country. In our study, it was determined that acute hepatitis A infection poses a risk in adults. Therefore, seronegative adults should be vaccinated. In our opinion, hepatitis A vaccine should be included in the adult vaccination programme.

Key Words: Seroprevalence, Hepatitis A, Adult vaccination

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Selda ASLAN

Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji kliniği, Eyüpoğlu, Hürriyet Cd. No:40, 27010, Şahinbey, Gaziantep, TÜRKİYE

E-mail: selda.aslan27@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 23.01.2024

Kabul tarihi / Accepted: 04.04.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1423081

Bu çalışma 29 Ekim-1 Kasım 2023 tarihleri arasında yapılan 11. Buhasder Kongresinde sözlü bildiri olarak kabul edilmiş ve sunulmuştur.

Giriş

Hepatit A virüsü (HAV) nedeniyle oluşan akut viral hepatit, kendi kendini sınırlayan ve dünya genelinde yaygın olarak görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Genellikle asemptomatik seyreder ve Hepatit B ve C'den farklı olarak, kronik karaciğer hastalığına neden olmaz. Ancak nadiren ölümcül olan fulminan hepatite sebep olabilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre, viral hepatite bağlı ölümlerin %0,5'inden sorumludur (1). Öncelikli bulaş yolu fekal-oral yoldur. Özellikle enfekte yiyecek ve içeceklerin oral yolla alınması, kötü sanitasyon koşulları ve enfekte bireylerle temas başlıca bulaş şekilleridir. Genellikle kanalizasyonla kirlenmiş veya yetersiz arıtılmış su ile bulaşma, su kaynaklı salgınlara neden olabilir, ancak bu tür vakalar seyrek olarak görülür. (2). Özellikle artan temizlik ve hijyen uygulamaları, iyileşen sosyoekonomik koşullar ve artan temiz su kaynaklarına ulaşım ile enfeksiyon görülme sıklığı azalmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2021 yılında 5728 hepatit A olgusu bildirilmiştir. Özellikle insanlar arasında bulaş yoluyla oluşan salgınlara, 2016 yılından itibaren arttığı gözlemlenmektedir (3). Ülkemizde ise HAV enfeksiyonu hala endemik olarak görülmekte olup, akut hepatit A insidansı azalmaktadır. Sıklıkla çocukluk dönemi hastalığı olarak kabul edilen hepatit A enfeksiyonunda, zaman içinde virüsle karşılaşma yaşının adolesan ve genç erişkin döneme doğru kaydığı gözlemlenmektedir. 2017 verilerine göre, akut hepatit A insidansının özellikle İç Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (4). Ülkemizde, seroprevalans verilerini gösteren sağlık çalışanları, öğrenciler veya çocukluk yaş gruplarıyla yapılan çalışmalar mevcuttur (5-8). Ancak ileri yaşlarda geçirilen HAV enfeksiyonunun morbidite ve mortaliteyi artırması nedeniyle, toplumun genelini yansıtabilecek şekilde yapılacak seroprevalans çalışmaları ile erişkin aşılama hedefleri belirlenilebilecektir.

Bu çalışmada ilimizdeki hepatit A seroprevalansı sonuçlarının irdelenmesi, literatür verileri ile karşılaştırılması ve hepatit A aşılama ihtiyacı durumunun tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod

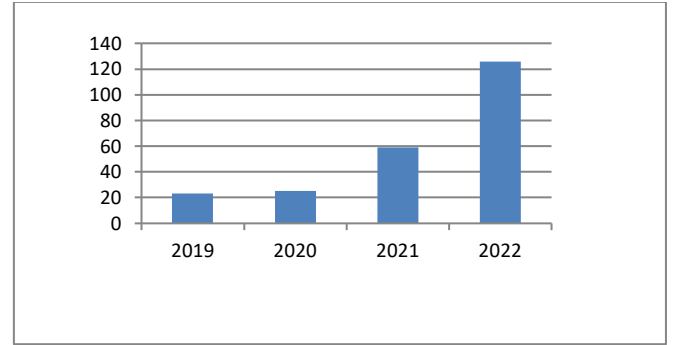
Bu çalışma, Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.04.2023 tarihli 03 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Çalışmaya birinci basamak sağlık kuruluşlarına 1 Ocak 2019 ve 31 Aralık 2022 tarihleri arasında çeşitli sebepler ile başvuran ve anti-HAV IgG ile anti-HAV IgM testleri istenilen olgular dahil edildi. Laboratuvar bilgi yönetim sistemi verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların birden fazla başvurusunun mevcut olduğu durumlarda tekrarlayan test sonuçları çalışmaya dahil edilmedi. Microsoft Excel-2010 programı ile 4 yıllık çalışma süresi boyunca tekrarlayan olgulara ait tek bir test sonucu seçilerek çalışmaya dahil edildi. Testler, Elektrokemilüminesans İmmünoassay (Cobas e601, Roche Diagnostic GmbH, Germany) yöntemi kullanılarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (IBM SPSS Statistic 23.0) paket programı kullanıldı. Her bir test için, 2019-2022 yılları arasında

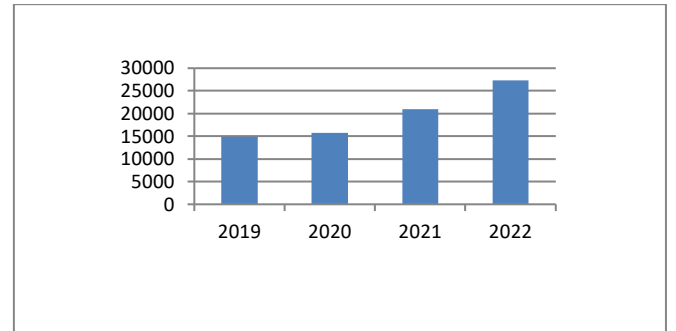
pozitiflik saptanan hasta sayılarının dağılımları belirlendi, kategorik değişkenler için frekans ve yüzdelerin analizi yapıldı.

Bulgular

Çalışmada anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG düzeylerine bakılan toplam olgu sayıları sırasıyla 128387 ve 89532 idi. Ayrıca anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG pozitif olan olgular ise sırasıyla 233 (%0.18) ve 79015 (%88.25) olarak belirlendi. Olguların yıllara göre dağılımı ve oranları Tablo 1 ve Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir.

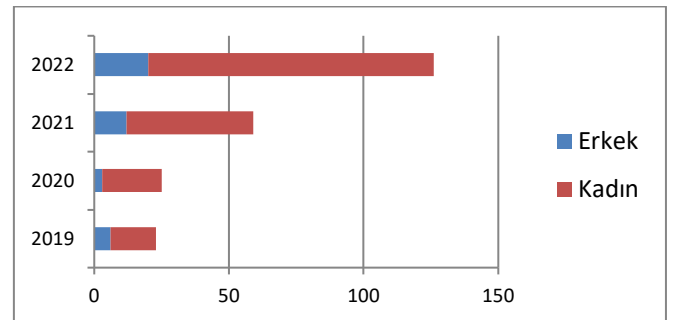


Şekil 1. Yıllara göre anti-HAV IgM pozitif sayı dağılımı



Şekil 2. Yıllara göre anti-HAV IgG pozitif sayı dağılımı

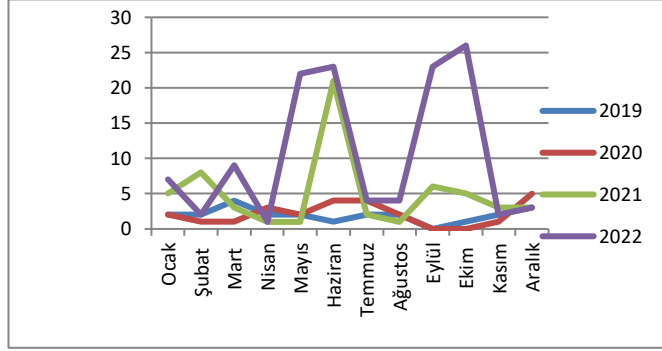
Çalışmaya alınan anti-HAV IgM pozitif 233 hastanın 41'i (%17.6) erkek 192'si (%82.4) kadındı. 18-24 yaş aralığındaki pozitif vaka sayısı 107 (%0.083) iken, 25-44 yaş aralığında 117 (0.091) ve 45-64 yaş aralığında ise 9 (%0.005) olarak kaydedildi. En yüksek vaka sayısı 25-44 yaş aralığında görüldü. Anti-HAV IgM pozitif olguların cinsiyet ve yıllara göre dağılımı Şekil 3'de gösterilmiştir.



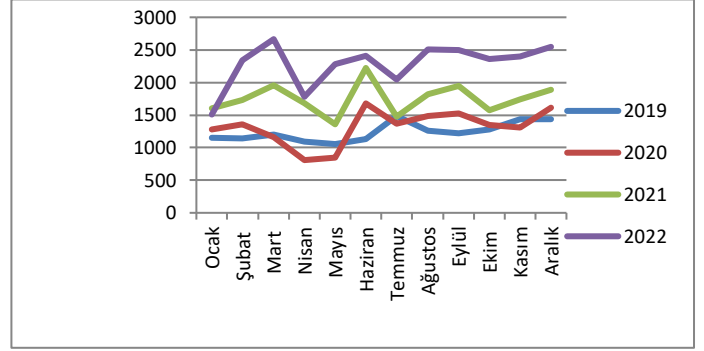
Şekil 3. Anti-HAV IgM pozitif olguların cinsiyet ve yıllara göre dağılımı

Yıllara ve aylara göre anti- HAV IgM ve IgG pozitif olguların dağılımları incelendiğinde, özellikle 2021 yılı Haziran ayı ve 2022 yılı Mayıs, Haziran, Eylül ve Ekim aylarında anti- HAV

IgM pozitifliğinde artış fark edildi. Anti- HAV IgM ve IgG pozitif olguların aylara ve yıllara göre dağılımı Tablo 2 ve Şekil 4 ve 5'de gösterilmiştir.



Şekil 4. Aylara göre anti- HAV IgM pozitif olguların dağılımı



Şekil 5. Aylara göre anti- HAV IgG pozitif olguların dağılımı

Tablo 1. Yıllara göre anti- HAV IgM ve anti-HAV IgG seroloji prevalansı

	IgM (+)	IgM Total test sayısı	n (%)	IgG (+)	IgG Total test sayısı	n (%)
2019	23	25974	0,08	14883	16929	87,91
2020	25	27716	0,09	15779	17641	89,44
2021	59	35107	0,16	20998	23772	88,33
2022	126	39590	0,31	27355	31190	87,70
Toplam	233	128387	0,18	79015	89532	88,25

Tablo 2. Yıllara ve aylara göre anti- HAV IgM ve IgG pozitif olguların dağılımı

	2019		2020		2021		2022	
	IgM(%)	IgG(%)	IgM(%)	IgG(%)	IgM(%)	IgG(%)	IgM(%)	IgG(%)
Ocak	2 (8.7)	1150 (7.7)	2 (8.0)	1279 (8.1)	5 (8.1)	1603 (7.6)	7 (5.6)	1508 (5.5)
Şubat	2 (8.7)	1140 (7.7)	1 (4.0)	1355 (8.6)	8 (13.6)	1729 (8.2)	2 (1.6)	2338 (8.6)
Mart	4 (17.4)	1200 (8.1)	1 (4.0)	1162 (7.4)	3 (5.1)	1960 (9.3)	9 (7.1)	2665 (9.7)
Nisan	2 (8.7)	1095 (7.4)	3 (12.0)	809 (5.1)	1 (1.7)	1686 (8.0)	1 (0.8)	1779 (6.5)
Mayıs	2 (8.7)	1055 (7.1)	2 (8.0)	850 (5.4)	1 (1.7)	1358 (6.5)	22 (17.5)	2278 (8.3)
Haziran	1 (4.3)	1130 (7.6)	4 (16.0)	1679 (10.6)	21 (35.6)	2223 (10.6)	23 (18.3)	2409 (8.8)
Temmuz	2 (8.7)	1486 (10.0)	4 (16.0)	1364 (8.6)	2 (3.4)	1480 (7.0)	4 (3.2)	2048 (7.5)
Ağustos	2 (8.7)	1258 (8.5)	2 (8.0)	1484 (9.4)	1 (1.7)	1815 (8.6)	4 (3.2)	2512 (9.2)
Eylül	0 (0.0)	1217 (8.2)	0 (0.0)	1528 (9.7)	6 (10.2)	1949 (9.3)	23 (18.3)	2502 (9.2)
Ekim	1 (4.3)	1280 (8.6)	0 (0.0)	1345 (8.5)	5 (8.0)	1570 (7.5)	26 (20.6)	2362 (8.6)
Kasım	2 (8.7)	1434 (9.6)	1 (4.0)	1307 (8.3)	3 (5.1)	1741 (8.3)	2 (1.6)	2403 (8.8)
Aralık	3 (13.0)	1438 (9.7)	5 (20.0)	1617 (10.2)	3 (5.1)	1884 (9.0)	3 (2.4)	2551 (9.3)
Toplam	23 (100)	14883 (100)	25 (100)	15779 (100)	59 (100)	20998 (100)	126 (100)	27335 (100)

Tartışma

Etkin ve güvenli bir aşı ve aşılama programı olmasına rağmen DSÖ'ye göre, dünya çapında her yıl 1,4 milyon yeni hepatit A olgusu ve bunun sonucunda yaklaşık 7000 ölüm gerçekleştiği bildirilmektedir (9). Dünyada HAV enfeksiyonu seroprevalansı, birçok faktöre bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu faktörler arasında temiz su kaynaklarına ulaşım, hijyen kurallarına uyum, coğrafi değişkenlikler, ulusların aşılama politikaları ve değişen sosyo-ekonomik koşullar yer almaktadır. Gelişmekte olan ülkeler ve az gelişmiş ülkelerde sıklıkla yaşamın ilk yıllarında HAV ile karşılaşma gerçekleşmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise damar içi madde kullanıcıları, erkeklerle seks yapan erkekler, endemisitenin yüksek olduğu bölgelere seyahat eden insanlar nedeniyle yüksek riskli gruplara hastalık bulaşı

gerçekleşmektedir. (10). Türkiye gibi orta endemik bölgelerde, adolesan dönemde ve erişkin yaş grubunda sıklıkla görülmektedir. Ülkemizde pozitiflik oranları, yaş ve coğrafi bölgelere göre de değişim göstermektedir (4). Ülkemizde, yaş gruplarına göre akut hepatit A insidans verileri 2009 ile 2017 yılları arasında incelendiğinde, sıklığının giderek azaldığı ve virüsle karşılaşma yaşının, adolesan ve genç erişkin döneme doğru kaydığı saptanmıştır. Ayrıca, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgesinde diğer bölgelere göre görülme sıklığı daha yüksek olarak saptanmıştır (4). Temiz ve ark. (11) Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalarda yaptıkları çalışmada Anti HAV IgM pozitifliği %0,87 olarak saptandığını bildirmişlerdir. Yanık ve ark. (12) 19 Mayıs

Üniveritesi Tıp fakültesi'ne başvuran hastalarda yaptıkları çalışmada, tüm yaş grupları için HAV IgM pozitifliğinin %1 olduğunu bildirmişlerdir. Tüfekçi ve ark'nın (13) Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalarda yaptığı çalışmada, anti-HAV IgM pozitifliği %1.3 olarak saptanmıştır. Bodur ve ark (14) tarafından yapılan ilk kapsamlı derlemede, Doğu Akdeniz Bölgesi'nde yapılan hepatit A epidemiyolojisi ile ilgili 77 çalışma değerlendirilmiştir. 2000 yılından sonra seroprevalans oranları, bölge içinde önemli farklılıklar göstermekle birlikte, daha fazla adolesan ve yetişkinin akut HAV enfeksiyonuna duyarlı olduğu görülmüştür.

Etkene maruz kalma yaşının ileriye doğru kaydığı saptanmıştır.

Ülkemizde, özellikle il geneli, 18 yaş üstü akut hepatit A insidansı ile yapılan çalışmalar kısıtlıdır ve daha çok geçirilmiş enfeksiyon prevalansını tespit etmeye yöneliktir. Bu nedenle, Türkiye genelinde akut HAV enfeksiyonunun epidemiyolojisi hakkında bilgimiz farklılık göstermektedir. Çalışmamızda, Gaziantep ili seroprevalans verisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda 2019, 2020, 2021 ve 2022 yıllarındaki akut hepatit A görülme sıklığı sırasıyla 100 kişi başına 0.08, 0.09, 0.16 ve 0.31 olarak saptandı. Ortalama seroprevalans ise 100 kişi başına 0.18 idi. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 2021 Birim Faaliyet raporunda Hepatit A hastalığı görülme sıklığı 2012 yılında yüz binde 4,8 iken 2018 yılında yüz binde 0,33'e düşmüştür. 2020 yılında akut Hepatit A vakası ise 97 olarak bildirilmiştir (15). Çalışmamızda, akut hepatit A seroprevalans yüz binde 181 olup Türkiye geneli görülme sıklığının üzerindeydi. Ayrıca, çalışmamızda akut hepatit A olgularının %17.6'sı erkek, %82.4'ü kadındı. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastaların büyük bir çoğunluğunu kadın olgular oluşturmaktaydı. Bu nedenle kadın olgu oranının daha fazla olduğunu düşünmekteyiz.

Başpınar (6) tarafından Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde sağlık çalışanları ile yapılan çalışmada anti-HAV IgG pozitifliği %71.3 olarak saptanmıştır. Özellikle 18-30 yaş arasındaki sağlık çalışanlarında anti-HAV IgG negatiflik oranının %54.4 idi. Bu nedenle, akut HAV enfeksiyonunu önleme amaçlı aşılama önerilmiştir. Açıkgoz ve ark. (8) Dokuz Eylül Üniversitesi birinci sınıf öğrencileri ile yaptıkları çalışmada anti-HAV IgG pozitifliğinin %34.9 olduğunu belirtmişlerdir. Katılımcıları yaş aralığı 18 ile 37 arasında olup akut HAV enfeksiyonu için bağışıklama önerilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde genç erişkin döneminde akut HAV enfeksiyonuna karşı bağışıklamayı önermekteyiz. Çalışmamızın verileri literatür ile uyumludur ve virüsle karşılaşma yaşının, genç erişkin döneme doğru kaydığını göstermektedir. İyileşen hijyen koşulları, HAV enfeksiyonu ile karşılaşma riski azaltırken, daha ilerlemiş yaşlarda enfeksiyonla karşılaşma ihtimalinin arttırmaktadır. Akut enfeksiyon sürecinde klinik seyirin komplikasyonlarla seyredebileceği unutulmamalıdır (16). Bu nedenle, anti-HAV IgG seronegatif erişkinlere aşılama önerilmektedir. Bağışıklama ile akut HAV enfeksiyon oranının azalacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamız anti-HAV IgM seropozitifliği açısından aylar ve yıl-

lara bazında incelendiğinde, özellikle son iki yılda olgu sayılarında belirgin bir artış olduğu görüldü. 2021 yılı Haziran ayında ve 2022 yılı Mayıs, Haziran, Eylül ve Ekim aylarında olgu sayılarının, diğer aylara göre daha belirgin bir şekilde arttığı gözlemlendi. Son yıllarda Gaziantep ili genelinde artan nüfus yoğunluğu, göçmenlerin artması, hazır gıda tüketiminin yaygınlaşması, seyahat edenlerin sayısındaki artış gibi birçok faktörün etkisiyle yetişkin bireylerde akut HAV enfeksiyonu görülme sıklığında artış yaşandığını düşünmekteyiz.

Özgüler ve ark.(17) tarafından yapılan bir çalışmada, Elazığ ilinde yapılan bir çalışmada sağlık çalışanlarında anti-HAV IgG pozitifliğini %92.4 olarak tespit edilmiştir. Kadınlarda bu oran %82.8 iken, erkeklerde %87.0 olarak belirlenmiştir. Çalışmada, sağlık çalışanlarının yaş ortalamasının yüksek olması nedeniyle, bu oranların yüksek olduğu belirtilmiştir. İnci ve ark. (18) tarafından yapılan bir çalışmada, Karabük Üniversitesi aile hekimliği polikliniğine başvuran hastalarda anti-HAV IgG pozitifliği %57 olarak belirlendi. Iraz ve ark. (19) Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran hastalarda yaptıkları çalışmada, kan örneklerinde %80 oranında Anti-HAV IgG pozitifliği tespit edildi. Hastaların 318'i (%50.5) erkek, 312'si (%49.5) kadın idi. Çalık ve ark (20) tarafından İzmir ilinde yaptığı çalışmaya katılan 1336 gönüllü bireyin 989'unda (%74) anti-HAV IgG pozitifliği saptandı. Yaşa göre dağılımı ise, 20 yaş ve üzerinde gönüllülerdeki pozitiflik oranı %54 iken, 55 yaş ve üzerindeki bireylerde %95.8 olarak belirlendi. Tüfekçi ve ark (13) Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalarda yaptığı çalışmada Anti-HAV IgG antikoru pozitifliği %58.2 olarak tespit edildi. Altmış bir yaş üzerindeki hastalarda en yüksek pozitiflik oranı ise %100 olarak gözlemlendi. Tuna ve ark (21) tarafından birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastalarda gerçekleştirilen çalışmada anti-HAV IgG pozitifliği %48,67 saptandı. Pozitif bireylerin %17'si erkek, %83 kadındı. Erkek donörlerde Anti-HAV IgG pozitiflik oranı %47.6 iken kadınlarda bu oran %48.9 olarak belirlendi. Çeviker ve ark'nın (22) Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalardan elde edilen verilere göre, istenen anti-HAV IgG pozitifliği %58.9 olarak bulundu. 30 yaş altı hastalarda ise bu oran %34.4 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda, birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların HAV enfeksiyonu geçirme durumu incelendi. Anti-HAV IgG düzeyi 89.532 olguda analiz edildiğinde, 79.015 (%88.25) olguda Anti-HAV IgG serolojisinin pozitif olduğu tespit edildi. Anti-HAV IgG pozitiflik oranının yıllara göre dağılımı incelendiğinde, 2019, 2020, 2021 ve 2022 yılı oranları sırasıyla % 87.91, % 89.44, %88.33 ve %87.70 olarak belirlendi. Çalışmamızda dört yıl boyunca benzer değişim gözlemlendi.

Anti-HAV IgG pozitiflik oranlarımız, yapılan çalışmalar ile benzerlik göstermekte, doğu bölgelerinde seroprevalans oranının batı bölgelerine göre daha fazla olduğu bulgusunu da desteklemektedir. Literatür taramasında HAV seroprevalans çalışmalarının belirli gruplar üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Ancak çalışmamızda birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların dahil edilmesi sebebiyle toplumun genel durumunu yansıtan veriler elde edilmiştir. Özellikle akut hepatit

A seroprevalans düzeyi ve olguların yaşı bağışıklamayı etkileyen önemli parametrelerdir. Ülkemizde, Sağlık Bakanlığı tarafından Hepatit A aşısı, Eylül 2012 yılında rutin çocukluk aşılama takvimine dahil edilmiştir. Bu aşı çocuklara 18. ve 24. ay sonunda toplam 2 doz halinde uygulanmaktadır (4). Bunun yanı sıra, Hepatit A aşısı tanımlanmış risk gruplarına da yapılmaktadır.

Sonuç

Ülkemizdeki HAV enfeksiyonu seroprevalansı azalma göstermekle birlikte hala önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çalışmamızda, akut hepatit A seroprevalansı yüz binde 181 olarak belirlenmiştir ve bu, Türkiye geneli görülme sıklığının üzerindedir (15). Çalışmamızda, akut enfeksiyonun özellikle 25-44 yaş aralığında sıklıkla görülmesi nedeniyle genç erişkin dönemde akut hepatit A enfeksiyonunun risk oluşturacağı düşünülmektedir. İleri yaş gruplarında, Hepatit A virüs enfeksiyonunun komplikasyonlarla seyretme olasılığının daha yüksek olması nedeniyle özellikle seronegatif erişkinleri bağışıklamanın gerekliliği ortaya çıkmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre, hepatit A yönünden seronegatif erişkin bireylerin, Sağlık Bakanlığı tarafınca rutin aşılama programına dahil edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik onam: Bu çalışma Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 06.04.2023 tarihli 03 sayılı kararı ile onaylanmıştır

Yazar Katkıları:

Konsept: S.A., E.D.

Literatür Tarama: S.A., H.G., A.D.

Tasarım: S.A., A.Ş., E.D.

Veri toplama: S.A., A.Ş., E.D., A.D., H.G.

Analiz ve yorum: S.A., E.D.

Makale yazımı: S.A.

Eleştirel incelenmesi: S.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

- World Health Organization. Hepatitis A. [updated 20 July 2023; cited 9 November 2023]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a>
- Pischke S and, Wedemeyer H. Hepatit A. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wdemeyer H, eds. Hepatology: a clinical textbook. Düsseldorf;Fly, 2017:30-37.
- CDC 2021 Viral Hepatitis Surveillance Report. [cited 15 November 2023]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2021-surveillance/index.htm>.
- Türkiye Viral Hepatit Önleme Ve Kontrol Programı 2018-2023. Ankara: Sağlık Bakanlığı, Yayın No: 1102, 2018.
- Samancı S, Akdeniz O. Hepatitis A Vaccine Effectiveness and Seropositivity Among 1-to18-Year-old Children: 10-year Results. Turk Arch Pediatr. 2022; 57(2):205-209.
- Başpınar MM. Screening of Hepatitis A and B Seropositivity among Turkish Healthcare Providers Admitted to Occupational Health Services. Int J Clin Pract. 2022; 6065335:1-8.
- Askan OO, Ozden TA, Tezcan GK, Keskindemirci G, Bakir A, Tugcu D, et al. Vaccine Adherence and Postvaccination Serological Status of Pediatric Allogenic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: A Single-center Experience. J Pediatr Hematol Oncol. 2023; 45(3):370-377.
- Acikgoz A, Cimrin D, Kizildag S, Esen N, Balci P, Sayiner AA. Hepatitis A, B and C seropositivity among first-year healthcare students in western Turkey: a seroprevalance study. BMC Infect Dis. 2020; 20(1):529.
- Pisano MB, Giadans CG, Flichman DM, Ré VE, Preciado MV, Valva P. Viral hepatitis update: Progress and perspectives. World J Gastroenterol. 2021; 27(26):4018-4044.
- CDC 2021 Viral Hepatitis Home. Risk & Exposure Data [cited 15 November 2023]. Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2021surveillance/hepatitis-a/figure-1.6.htm>
- Temiz H, Özbek E, Toprak SF, Onur A, Ertuğrul S. Güneydoğu Anadolu'da bir Eğitim ve Araştırma hastanesine başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. Dicle Tıp Dergisi. 2015; 42(4):485-489.
- Yanık K, Akbal AU, Erdil M, Karadag A, Eroğlu C, Gunaydın M. Samsun yöresinde Hepatit A prevalansının değerlendirilmesi. Viral Hepatit Dergisi. 2015; 21(1):23-27.
- Tufekçi EF, Çalışır B, Duman MY, Kılınc Ç. Kastamonu İlinde Hepatit A Seroprevalansının Değerlendirilmesi. Medical Records. 2022; 4(3):428-432.
- Badur S, Öztürk S, AbdelGhany M, Khalaf M, Lagoubi Y, Ozudogru O, et al. Hepatitis A in the Eastern Mediterranean Region: a comprehensive review. Hum Vaccin Immunother. 2022; 18(5):2073146.
- T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 2021 Birim Faaliyet raporu. (https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/butce-ve-projeler-db/Dokumanlar/HSGM_2021_Birim_Faaliyet_Raporu.pdf)
- Betts RF, Chapman CW, Penn RL (eds). İnfeksiyon Hastalıklarının Pratik Yaklaşımları. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: 457.
- Özgüler M, Güngör LS, Kaygusuz T, Papilla Ç. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Çalışanlarında Hepatit A, Hepatit B, Kızamık ve Kızamıkçık Seroprevalansı. Klimik Dergisi. 2016; 29(1):10-14.
- İnci H, Aşgın N, Harman E, İnci F, Adahan D. Bir üniversite hastanesi aile hekimliği polikliniğine başvuran bireylerde yaş gruplarına göre viral hepatit seroprevalansı. Konuralp Tıp Dergisi. 2020; 12(1):34-38.
- Iraz M, Gültepe B, Doymaz MZ. Erişkin yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. Abant Tıp Dergisi. 2015; 4(1):54-58.
- Çalık Ş, Tosun S, Arı A, Coşkuner SA, Bayık H, Aygün O ve ark. İzmir İlinde Düşük ve Orta Sosyoekonomik Düzeydeki Bir Bölgede Hepatit A Seroprevalansı: Bir Saha Çalışması Sonuçları. Klimik Dergisi. 2019; 32(3):310-314.
- Tuna DK, Dicle Y, Aydın E. Birinci Basamak Sağlık Kuruluşlarına Başvuran Hastalardan Alınan Kan Örneklerinde İki Yıllık Hepatit ve HIV Seroprevalansı. Van Tıp Dergisi. 2021; 28(3):404-411.
- Çeviker SA, Günal Ö, Kılıç SS, Köksal E, Tahmaz A. Samsun İlinde Farklı Yaş Gruplarında Hepatit A Virüsü Seroprevalansı. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2019; 8(2):81-86.

Evaluating the Effects of Acute and Chronic Doxorubicin Administration on Cardiac Function Through Electrocardiographic Measurements

Akut ve Kronik Doksorubisin Uygulamalarının Elektrokardiyografik Ölçümler Aracılığıyla Kardiyak Fonksiyon Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Yasin GÖKÇE¹, Betül DANIŞMAN², Betül ÇİÇEK³

¹Department of Biophysics, School of Medicine, Harran University, Sanlıurfa, TÜRKİYE

²Department of Biophysics, Gulhane Faculty of Medicine, University of Health Sciences, Ankara, TÜRKİYE

³Department of Physiology, School of Medicine, Erzincan Binali Yıldırım University, Erzincan, TÜRKİYE

Abstract

Background: The medications used to treat cancer can lead to cardiac problems, which restricts their use. Furthermore, the method these medications are taken seems to have an impact on varied outcomes. Therefore, this study aimed to examine whether administering doxorubicin (DOX) agent acutely and chronically has distinct impacts on the electrical activity of the heart.

Materials and Methods: Twenty-six male Wistar-Albino rats, weighing between 200-250 grams, were split into three groups: control group; no treatment was applied to animals (n=8), DOX acute group: a single dosage of 15.05 mg/kg of DOX was given at the end of the 3 weeks (n=8), DOX chronic group; which received an intraperitoneal (i.p.) 2.15 mg/kg DOX for 3 weeks, 7 doses in total (n=10). At the end of the experimental period, electrocardiogram (ECG) measurements were taken for all animals and evaluated.

Results: ECG data showed that heart rate (HR), P wave amplitude, and P duration did not differ between the acute and control groups but did statistically significantly declined in the chronic group. In both DOX groups, PR interval remained unchanged compared to the control. Also, RR interval increased significantly in the chronic group while it remained unchanged in the acute DOX dose group. The QRS duration was found to have considerably increased in both DOX groups. Furthermore, it was found that both DOX groups had a considerable increase in the QT interval, although the chronic group's increase was more noticeable.

Conclusions: In conclusion, it is thought that the ways in which these medications are administered may result in significant variations in heart function. Acute DOX treatment appears to be less harmful than chronic exposure, as evidenced by its lack of adverse effects, particularly on P wave amplitude (a measure of atrial contraction) and P wave duration (the length of the contraction). However, more research is required to validate these findings.

Key Words: Electrocardiogram (ECG), Doxorubicin (DOX), Cardiotoxicity

Öz

Amaç: Kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar kalp sorunlarına neden olmakta ve bu da kullanımlarını kısıtlamaktadır. Ayrıca, bu ilaçların uygulanma yönteminin farklı sonuçlara neden olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu çalışmada, doksorubisin'in (DOX) akut ve kronik olarak uygulanmasının kalbin elektriksel aktivitesi üzerinde farklı etkilerinin olup olmadığının incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Ağırlıkları 200-250 gram arasında değişen 26 adet erkek Wistar-Albino sıçan üç gruba ayrıldı: Kontrol grubu: hayvanlara herhangi bir tedavi uygulanmadı (n=8), DOX akut grubu; 3 haftanın sonunda 15,05 mg/kg DOX i.p. olarak verildi (n=10), DOX kronik grubu; 3 haftada yedi kez her defasında 2,15 mg/kg DOX intraperitoneal (i.p.) uygulandı (n=10). Deney süresi sonunda tüm hayvanlardan elektrokardiyogram (EKG) ölçümleri alınarak değerlendirildi.

Bulgular: EKG verilerine göre kalp atım hızı, P dalga genliği ve P süresinin akut ve kontrol grupları arasında farklılık göstermediğini ancak kronik grupta istatistiksel olarak anlamlı azaldığı görüldü. Her iki DOX grubunda da PR aralığı kontrole göre değişmedi. Ayrıca kronik grupta RR aralığı anlamlı derecede artarken akut DOX grubunda değişmedi. Her iki DOX grubunda da QRS süresinin oldukça arttığı görüldü. Ayrıca her iki DOX grubunda da QT aralığında ciddi bir artış olduğu ancak kronik grupta artışın daha belirgin olduğu görüldü.

Sonuç: Sonuç olarak bu ilaçların uygulanma şeklinin kalp fonksiyonlarında anlamlı değişikliklere yol açabileceği düşünülmektedir. Akut DOX tedavisi, özellikle P dalgası genliği (atriyal kasılmanın bir ölçüsü) ve P dalga süresi (kasılmanın uzunluğu) üzerinde olumsuz etkilerinin olmayışı ile, kronik maruziyetten daha az zararlı olabileceği düşünülmektedir. Ancak bu bulguları doğrulamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Elektrokardiyogram (EKG), Doksorubisin (DOX), Kardiyotoksisite

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Yasin GÖKÇE

Department of Biophysics, School of Medicine, Harran University, 63300 Sanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: ygokce@harran.edu.tr

Received / Geliş tarihi: 12.12.2023

Accepted / Kabul tarihi: 20.03.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1403862

Introduction

Anthracycline antibiotic doxorubicin (DOX) is one of the most powerful and effective anticancer drugs on the market. It is used to treat a wide range of solid tumors, including ovarian, thyroid, and breast cancers, as well as hematological malignancies in humans (1). Nevertheless, due to the fact that DOX can cause a variety of cardiovascular disorders, including arrhythmia, irreversible cardiomyopathy, and congestive heart failure, depending on the cumulative dosage, its therapeutic usage is still restricted (1,2). Such heart conditions impair the body's defenses against harmful substances. The electrical and ionic state of the myocardium, particularly in relation to vasoactive chemicals and hormones, which are governed by the physiological state of the heart, determines how the cardiovascular system reacts to medications or hazardous compounds (3). Research has been conducted in both human and experimental animal models to demonstrate cardiac dysfunctions that restrict the use of DOX in cancer treatment (4,5). The generation of reactive free radicals and abnormalities in Ca^{2+} regulation are the primary causes of these cardiac diseases that arise with DOX treatment; arrhythmias and heart failure are known to follow (6). An essential tool for identifying potential heart problems is the ECG. Prior research has conducted ECG investigations on humans, which could demonstrate the harmful effects of exposure to hazardous agents like DOX (7,8). Similarly, the effects of these agents on the electrical activity of the heart in rodents, especially in rats, have been demonstrated by ECG measurements (9,10). However, it is noteworthy that studies showing the effects of acute and chronic application differences on ECG parameters are limited. This study sought to ascertain the effects of acute or chronic administration of the anti-neoplastic drug DOX on the ECG, which is a crucial marker of cardiac dysfunction, as well as the degree to which these various methods of application affect the different phases of the ECG signals.

Materials and Methods

Preparation of animals

Male Wistar-Albino rats weighing 200–250 g were used in the investigation. Three groups randomly assigned to: control group; no treatment was applied to animals (n=8), DOX acute group: a single dosage of 15.05 mg/kg of DOX was given to the at the end of the 3 weeks (n=8), DOX chronic group; which received an intraperitoneal (i.p.) dose of 2.15 mg/kg DOX seven times in 3 weeks (n=10). Doxorubicin was bought as Adrimisin® (50 mg/25 mL injectable solution) from Saba Pharmaceuticals (Istanbul, Turkey). A maximum of 3 animals were housed in each cage while the animals were maintained at 22 ± 2 °C room temperature. Additionally, the experimental procedure was carried out on animals with free access to food and water and 12-second light/dark cycles. The selection criteria included both an ethical minimum and an adequate number of animals for a statistically valid assessment. Akdeniz University Local Ethics Committee's guidelines for the use of animals in experimentation

were strictly adhered to and approved with the decision numbered 2023/107 (Date: 09 November 2023, Protocol Number: 107).

ECG Recordings

Electrocardiographic measurements were taken at the end of the experiment. Intramuscular xylazine and ketamine doses of 10 mg/kg each were used to maintain the anesthetic state. The ECGs (lead II) of every animal were measured after a 3-minute anesthesia. ECG changes were recorded using the MP150 (Biopac Systems) equipment. All of the data were displayed as the frequently used ECG parameters: RR interval, HR, PR interval, P duration, QRS complex, QT interval, corrected QT interval (QTc), P amplitude, and R amplitude. The ECG values were analyzed using the Lab Chart program. Figure 1 shows the ECG recordings for each group.

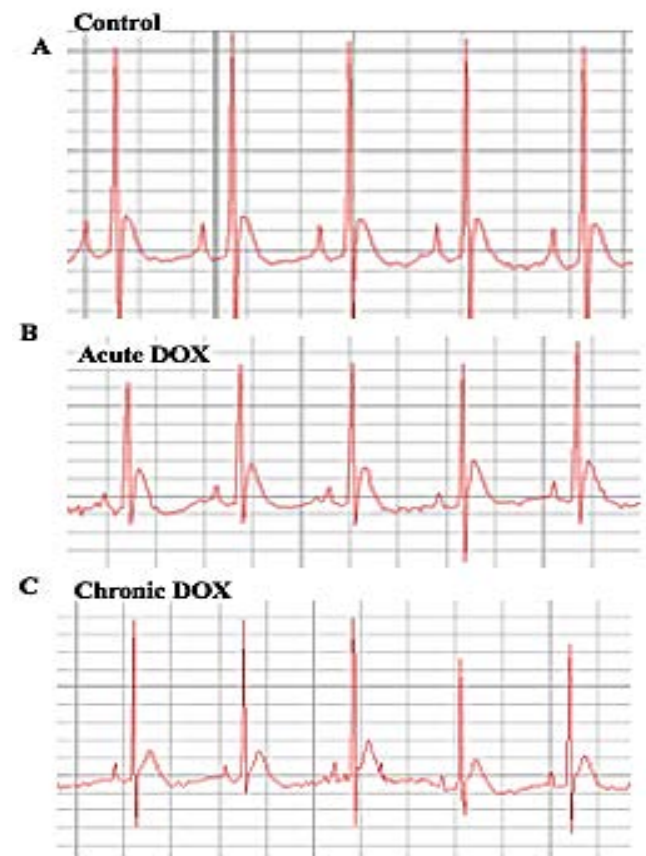


Figure 1. The effect of acute or chronic DOX treatment on ECG traces (A: Control, B: Acute DOX, C: Chronic DOX).

Statistical analysis

For the statistical analysis, GraphPad Prism was utilized. The mean \pm SEM is displayed for every experiment. To confirm normality and homogeneity, Shapiro-Wilk and Levene tests were utilized. To ascertain the difference between groups, all parameters were evaluated using a one-way ANOVA followed by a post hoc Dunnett test. *P* values less than 0.05 was considered to be significant.

Results

Figure 2 displays the electrocardiographic patterns (P wave amplitude, P wave duration, PR interval QRS complex duration, RR interval, QT interval, and QTc interval) that were obtained following the acute and chronic injection of DOX. HR is an expression that gives the number of heart contractions in a certain period of time. In line with the RR interval, it was shown that the chronic DOX treated group had a statistically significant decrease in HR (Fig. 2A). On the other hand, the results showed that P amplitude and P duration did not change in the acute DOX group, however, they showed a statistically significant decrease in the chronic DOX group (Fig.

2B, C). It was found that the PR interval in both DOX groups remained unchanged (Fig. 2D). While both the acute and chronic groups showed a substantial increase in the QRS complex, only the chronic group showed a significant increase in the RR interval compared to the control (Fig. 2E, F). Similarly, while though both DOX groups had a dramatic increase in QT interval, the increase in chronic administration seemed to be more noticeable (Fig. 2G). QTc was also significantly increased in both acute and chronic groups compared to the control (Fig. 2H).

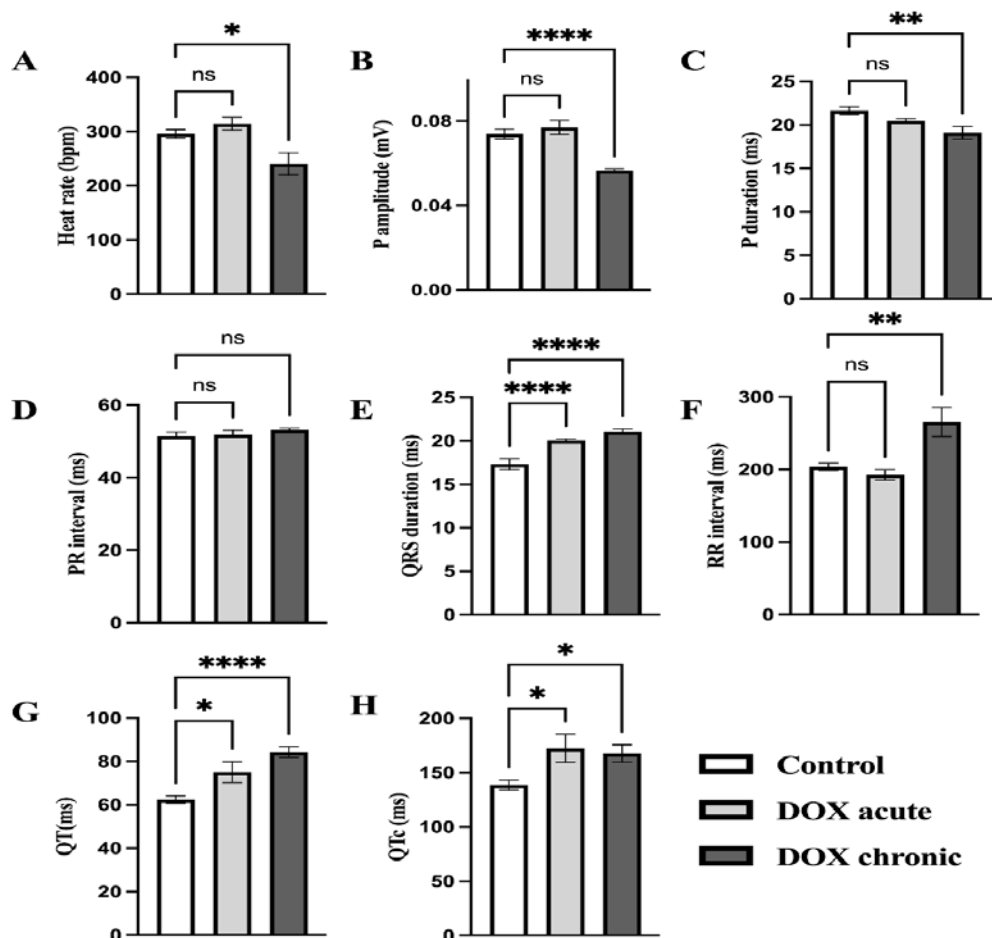


Figure 2. ECG evaluation of rats administered with acute or chronic doxorubicin. Each bar shows ECG-related parameters changes. Statistical comparison of means among all groups was performed using one-way ANOVA followed by Dunnett's test. *, $p < 0.05$, **, $p < 0.01$, ***, $p < 0.0001$.

Discussion

One of the biggest concerns for oncologists is DOX-induced cardiac dysfunction, which restricts the use of DOX in clinical settings (11). The aim of this study is to evaluate the effects of a single acute dosage (15.05 mg/kg DOX) and a chronic treatment (2.15 mg/kg DOX for 3 weeks, 7 doses total) of DOX on cardiac function in rats using electrocardiographic measurements. The objective is to ascertain whether these two different application approaches differ from one another.

In order to identify cardiac dysfunctions or evaluate the electrical activity of the heart in patients receiving DOX therapy, ECG measurements are one of the essential clinical procedures (12). Notably, arrhythmias and conduction abnormalities are among the cardiac dysfunctions linked to acute DOX treatment (13,14). Conversely, chronic DOX treatments primarily cause an elongation of the QRS complex and QT interval. The former primarily leads in intraventricular conduction abnormalities and alterations in ventricular rhythm;

the latter produces hypokalemia, ischemia, myocardial infarction, and channelopathies (15,16). It has been demonstrated in numerous investigations that DOX significantly lengthens the QT interval, which is the first anomaly in the ECG that may be identified (17). In consistent with these results, the present investigation demonstrated that both acute and chronic administration of DOX resulted in a significant elevation of the QRS complex, also with the effects on the QT interval being most noticeable with chronic treatment. Furthermore, a prior investigation demonstrated that the administration of DOX results in an extension of the QT interval and is strongly associated with left ventricular dysfunction (17). It is commonly known that in humans, HR and the duration of the QT interval are closely correlated. Typically, a decrease in the HR value will result in a drop in the systole and diastole ratio, which causes an increase in the QT interval. QTc, which accounts for variations in HR, is frequently employed as a far more objective measure of the ventricles' depolarization and repolarization (18). The QTc interval was shown to rise statistically significantly in both the acute and chronic groups in this investigation, which is consistent with other research (14). Another major finding from this study was that that HR, P amplitude, P wave duration, and RR interval showed significant changes only in the chronic DOX applied group, and these parameters did not change in the acute DOX group. These reductions in P wave duration and amplitude are typically interpreted as a sign of atrial fibrillation (19). In general, HR is defined as the quantity of cardiac contractions in a minute. The time interval between two successive R peaks is known as the RR interval, and the RR interval time can be used to determine HR. The results of this investigation demonstrated a considerable increase in the RR interval and caused bradycardia because of low HR as a result of chronic DOX treatment. Acute DOX treatment was shown to have no effect on these parameters. While the majority of these findings align with earlier research, a few studies indicate that the use of DOX can induce tachycardia (20,21). Furthermore, a distinct study shown that giving 1.5 mg/kg and 3 mg/kg of DOX every time for three days resulted in significantly different outcomes for cardiac cells (22).

In light of the fact that ECG application is non-invasive, affordable, and simple to use, it can be a valuable tool in the early detection of DOX-induced cardiac dysfunctions. We used doxorubicin as a preparation in our study. We planned our research in this way because, in our literature review, no control group containing excipients was added to the studies in which doxorubicin was used as a preparation (23). In our future studies, we plan to investigate the main reasons for acute and chronic treatment differences. The results of this study also indicate that, though acute DOX treatment altered the QRS and QT interval, its effects on the heart's electrical activity appeared to be far less harmful than those of chronic exposure. Specifically, the lack of effect that acute application has on HR, P wave amplitude, and P wave duration raises the possibility that atrial dysfunction is not the

cause. To ascertain whether the impacts on cancer cells result in a detrimental difference as compared to chronic treatment, the results obtained here need to be corroborated by other research and further investigations.

Ethical Approval: Akdeniz University Local Ethics Committee's guidelines for the use of animals in experimentation were strictly adhered to and approved with the decision numbered 2023/107 (Date: 09 November 2023, Protocol Number: 107).

Author Contributions:

Concept: Y.G., B.D., B.Ç.

Literature Review: B.D., B.Ç.

Design : Y.G., B.D.

Data acquisition: Y.G., B.D.

Analysis and interpretation: Y.G., B.Ç.,

Writing manuscript: Y.G., B.D., B.Ç.

Critical revision of manuscript: Y.G.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Chatterjee K, Zhang J, Honbo N, Karliner JS. Doxorubicin Cardiomyopathy. *Cardiology* 2010;115:155–62.
2. Renu K, V G A, P B TP, Arunachalam S. Molecular mechanism of doxorubicin-induced cardiomyopathy - An update. *Eur J Pharmacol.* 2018;818:241–53.
3. Page RL, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, et al. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure. *Circulation* 2016;134:e32–69.
4. Rawat PS, Jaiswal A, Khurana A, Bhatti JS, Navik U. Doxorubicin-induced cardiotoxicity: An update on the molecular mechanism and novel therapeutic strategies for effective management. *Biomed Pharmacother* 2021;139:111708.
5. Sonawane VK, Mahajan UB, Shinde SD, Chatterjee S, Chaudhari SS, Bhangale HA, et al. A Chemosensitizer Drug: Disulfiram Prevents Doxorubicin-Induced Cardiac Dysfunction and Oxidative Stress in Rats. *Cardiovasc Toxicol* 2018;18:459–70.
6. Shinlapawattayatorn K, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. The effects of doxorubicin on cardiac calcium homeostasis and contractile function. *J Cardiol* 2022;80:125–32.
7. Kinoshita T, Yuzawa H, Natori K, Wada R, Yao S, Yano K, et al. Early electrocardiographic indices for predicting chronic doxorubicin-induced cardiotoxicity. *J Cardiol* 2021;77:388–94.
8. Wellenius GA, Batalha JRF, Diaz EA, Lawrence J, Coull BA, Katz T, et al. Cardiac effects of carbon monoxide and ambient particles in a rat model of myocardial infarction. *Toxicol Sci* 2004;80:367–76. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh161>.
9. Warhol A, George SA, Obaid SN, Efimova T, Efimov IR. Differential cardiotoxic electrocardiographic response to doxorubicin treatment in conscious versus anesthetized mice. *Physiol Rep* 2021;9:e14987.
10. Dulf PL, Mocan M, Coadă CA, Dulf DV, Moldovan R, Baldea I, et al. Doxorubicin-induced acute cardiotoxicity is associated with increased oxidative stress, autophagy, and inflammation in a murine model. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2023;396:1105–15.
11. Hengel CL, Russell PA, Gould PA, Kaye DM. Subacute Anthracycline Cardiotoxicity. *Hear Lung Circ* 2006;15:59–61.

12. Kinoshita T, Yuzawa H, Natori K, Wada R, Yao S, Yano K, et al. Early electrocardiographic indices for predicting chronic doxorubicin-induced cardiotoxicity. *J Cardiol* 2021;77:388–94.
13. Bhagat A, Kleinerman ES. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: Causes, Mechanisms, and Prevention. *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 2020;1257:81–92.
14. Cai F, Luis M, Lin X, Wang M, Cai L, Cen C, et al. Anthracycline-induced cardiotoxicity in the chemotherapy treatment of breast cancer: Preventive strategies and treatment (Review). *Mol Clin Oncol* 2019;11:15–23.
15. Hazari MS, Haykal-Coates N, Winsett DW, Costa DL, Farraj AK. Continuous Electrocardiogram Reveals Differences in the Short-Term Cardiotoxic Response of Wistar-Kyoto and Spontaneously Hypertensive Rats to Doxorubicin. *Toxicol Sci* 2009;110:224–34.
16. Younis NS. Doxorubicin-Induced Cardiac Abnormalities in Rats: Attenuation via Sandalwood Oil. *Pharmacology* 2020;105:522–30.
17. Benjanuwattra J, Siri-Angkul N, Chattipakorn SC, Chattipakorn N. Doxorubicin and its proarrhythmic effects: A comprehensive review of the evidence from experimental and clinical studies. *Pharmacol Res* 2020;151:104542.
18. Funck-Brentano C, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: Techniques and limitations. *Am J Cardiol* 1993;72:B17–22.
19. Alexander B, Haseeb S, van Rooy H, Tse G, Hopman W, Martinez-Selles M, et al. Reduced P-wave Voltage in Lead I is Associated with Development of Atrial Fibrillation in Patients with Coronary Artery Disease. *J Atr Fibrillation* 2017;10:1657.
20. Emeka PM, Al-Ahmed A. Effect of metformin on ECG, HR and BP of rats administered with cardiotoxic agent doxorubicin. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2017;6:1054.
21. Rudzinski T, Ciesielczyk M, Religa W, Bednarkiewicz Z, Krzeminska-Pakula M. Doxorubicin-induced ventricular arrhythmia treated by implantation of an automatic cardioverter-defibrillator. *EP Eur* 2007;9:278–80.
22. Villani F, Monti E, Piccinini F, Favalli L, Lanza E, Dionigi AR, et al. Relationship between Doxorubicin-Induced Ecg Changes and Myocardial Alterations in Rats. *Tumori J* 1986;72:323–9.
23. Yildirim N, Lale A, Yazıcı GN, Sunar M, Aktas M, Ozcicek A, et al.). Ameliorative effects of Liv-52 on doxorubicin-induced oxidative damage in rat liver. *Biotech Histochem.* 2022;97:616–21.

The Mediating Role of Resilience in the Relationship between Social Exclusion and Sleep Parameters in Refugee Children

Mülteci Çocuklarda Sosyal Dışlanma ve Uyku Parametreleri Arasındaki İlişkide Dayanıklılığın Aracı Rolü

Mehmet Emin DÜKEN¹ , Veysel KAPLAN² , Fethiye KILIÇASLAN³ 

¹Health Sciences of Faculty -Department of Child Health and Diseases Nursing, University of Harran, Şanlıurfa, TÜRKİYE

²Health Sciences of Faculty -Department of Psychiatric Nursing, University of Harran, Şanlıurfa, TÜRKİYE

³Department of of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Harran, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: This study was conducted to examine the mediating role of resilience in the relationship between social exclusion and sleep status of refugee children.

Materials and Methods: This study is a descriptive and relational study. The data were obtained through "Child Information Form", "Ostracism Experience Scale for Adolescents", "Sleep Disturbance Scale for Children" and "Child and Youth Resilience Measure". A total of 791 refugee children were included in the study. The mediating role of resilience in the relationship between social exclusion and sleep status of refugee children was examined with Process Macro programme.

Results: Social exclusion has a statistically significant positive effect on sleep disturbance ($\beta_1=0.960$; $p<0.001$). 92% of the change in sleep disturbance score is explained by social exclusion score ($R^2=0.920$). The resilience is significantly negatively correlated with social exclusion ($\beta_1=-0.920$; $p<0.001$). The social exclusion explains 84% of the resilience score ($R^2=0.840$). If social exclusion increases by one point, there will be a 0.430 increase in sleep disturbance scores ($\beta_1=0.430$; $p<0.001$). If resilience increases by one point, there will be a 0.570 decreases in sleep disturbance scores ($\beta_1=-0.570$; $p<0.001$). The social exclusion and resilience scores explain 98% of sleep disturbance scores ($R^2 = 0.980$).

Conclusions: In our study, it was found that children's resilience status played an important mediating role in the relationship between social exclusion and sleep status. It was detected that children with good adaptation skills and coping capacities had less impairment in sleep quality and duration. It was found that refugee children who were isolated and excluded from the society were negatively affected with respect to their sleep patterns whereas children who were not excluded and ignored in the society they lived in had better coping skills and fewer sleep disturbances.

Key Words: Refugee children, Sleep, Social exclusion, Resilience

Öz

Amaç: Bu çalışma, mülteci çocukların sosyal dışlanma ve uyku durumları arasındaki ilişkide dayanıklılığın aracı rolünü incelemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma tanımlayıcı ve ilişkisel bir çalışmadır. Veriler "Çocuk Bilgi Formu", "Ergenler için Dışlanma Deneyimi Ölçeği", "Çocuklar için Uyku Bozukluğu Ölçeği" ve "Çocuk ve Genç Dayanıklılık Ölçeği" aracılığıyla elde edilmiştir. Çalışmaya toplam 791 mülteci çocuk dahil edilmiştir. Mülteci çocukların sosyal dışlanma ve uyku durumu arasındaki ilişkide dayanıklılık durumlarının aracı rolü Process Macro programı ile incelenmiştir.

Bulgular: Sosyal dışlanmanın uyku bozukluğu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir etkisi vardır ($\beta_1=0.960$; $p<0.001$). Uyku bozukluğu skorundaki değişimin %92'si sosyal dışlanma skoru tarafından açıklanmaktadır ($R_2=0.920$). Sosyal dışlanma ile dayanıklılık arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğu ortaya çıkmıştır ($\beta_1=-0.920$; $p<0.001$). Sosyal dışlanma, dayanıklılık puanının %84'ünü açıklamaktadır ($R_2=0.840$). Sosyal dışlanma bir puan artarsa, uyku bozukluğu puanlarında 0,430 artış olacaktır ($\beta_1=0.430$; $p<0.001$). Dayanıklılık bir puan artarsa, uyku bozukluğu puanlarında 0,570 azalma olacaktır ($\beta_1=-0,570$; $p<0,001$). Sosyal dışlanma ve dayanıklılık puanları uyku bozukluğu puanlarının %98'ini açıklamaktadır ($R_2= 0.980$).

Sonuç: Çalışmamızda, sosyal dışlanma ve uyku durumu arasındaki ilişkide çocukların dayanıklılık durumunun önemli bir aracı rol oynadığı bulunmuştur. Uyum becerileri ve başa çıkma kapasiteleri iyi olan çocukların uyku kalitesi ve süresinde daha az bozulma olduğu tespit edilmiştir. Yaşadıkları toplumdaki izole edilen ve dışlanan çocukların uyku düzenlerinin olumsuz etkilendiği, toplumda dışlanmayan ve göz ardı edilmeyen mülteci çocukların baş etme becerilerinin daha iyi olduğu ve daha az uyku bozukluğu yaşadıkları tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Mülteci çocuklar, Uyku, Sosyal dışlanma, Dayanıklılık

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Mehmet Emin DÜKEN
Health Sciences of Faculty -Department of Child Health and Diseases Nursing, University of Harran, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: eminduken@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 02.04.2024

Accepted / Kabul tarihi: 22.04.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1463713

Introduction

According to the report published by the International Organisation for Migration in 2022; it was stated that there are 281 million refugees in the world and this number corresponds to approximately 3.6% of the population (1). It has also been reported by the United Nations High Commissioner for Refugees that 89.3 million people have been forcibly displaced from their homes due to war and conflict (2). Due to the war and conflicts that occurred in Syria in 2011, many people have migrated to Turkey, Morocco, Jordan, Egypt, Iraq and European countries. This situation has caused the biggest refugee crisis. Turkey is one of the countries most affected by this situation (3,4).

It has been found that children and women constitute the group with the largest population among the refugee group that migrated to Turkey. Situations such as the detention of parents or children themselves, witnessing the loss or death of parents, and separation from families have resulted in the emergence of a series of psychological, emotional and social problems in refugee children during their migration with the impact of the war (5,6). Families and children have been reported to experience a range of mental health problems such as depression, post-traumatic stress disorder, anxiety, sleep disturbances and behavioural disorders, despite living for long periods of time in countries where they have sought asylum (7–9). Systematic analyses have highlighted that children's negative experiences such as exposure to violence during migration, war experiences, losses and separations are associated with different mental health problems (5,6). While many studies in literature focus on mental health problems of refugee children, social exclusion, isolation and sleep problems have not been addressed (10–12).

Today, children constitute more than half of the refugee population living in many countries (2). Although children are normally resilient, they are considered to be at risk of physical, psychological and behavioural problems due to past and present adversity (13–15). The differences in the culture and environment they experience in new societies, especially after migration, create adaptation problems (14). Adaptation problems of children in the new culture, their uncertainty about the future and the problems they experience in socialising with peer groups bring the concept of social exclusion to the forefront (16). Social exclusion means the breaking of social ties in the environments where children live. Social exclusion is an important problem for children and young people. This is because social exclusion will negatively affect the relationships that children will establish both now and in the future (17).

In the literature, it is reported that the fear of deportation, feelings of inadequacy, communication problems and stigmatisation experienced by refugee children in the countries where they live cause them to experience more feelings of social exclusion (6,17,18). The fact that children are subjected to long-term exclusion and discrimination by the people who live in their communities may also cause disturbances in their sleep patterns (19).

Refugee children exposed to social exclusion can lead to unhealthy personalities and a risky society, both now and in the future. Children who are ignored and excluded in society may have problems coping with the events they face. It is thought that this may lead to sleep problems. This study was conducted to examine the mediating role of resilience in the relationship between social exclusion and sleep parameters in war-affected refugee children.

Materials and Methods

Research type and design

Correlational survey model was used in the design of the study. The reason for using correlational survey model is multidirectional analysis of the interactions between two or more sets of variables (direct and indirect effects) (20). The research data was collected from refugee children who were admitted to the Harran University Hospital during the period 01 June - 31 October 2023.

Harran University Hospital is located in the region with the highest refugee population. At the same time, children make up more than half of the refugee population. For this reason, the research was conducted at Harran University Hospital in Şanlıurfa.

The research was conducted among refugee children who were admitted to the Harran University Hospital's paediatric outpatient departments and clinics for diagnosis, follow-up or treatment between the specified dates.

Sample selection and sample size of the research

The literature states that the sample size for structural equation modelling should be more than 200 (20,21). The research was carried out with 791 children.

The quota sampling method, which is one of the non-probability sampling methods, was preferred for the sample of the research. The quota sampling method is the method chosen to collect data from groups with certain characteristics living in the society (22).

Participants and Inclusion Criteria

The research was conducted with children who met the inclusion criteria between the predetermined dates. The inclusion criteria for refugee children include the following.

Inclusion Criteria

Refugee children who

- ✓ were between the ages of 13 and 18,
- ✓ migrated after the war that broke out in Syria in 2011,
- ✓ did not have a medical psychiatric diagnosis,
- ✓ were permitted by their parent/legal guardian to participate,
- ✓ had been living in Turkey at least for five years,
- ✓ agreed to participate in the study,
- ✓ were living and residing in the research area,
- ✓ could speak Turkish were included in the study.

Exclusion Criteria

Refugee children who

- ✓ had a chronic disease (metabolic, diabetes, cardiovascular)
- ✓ had a physical disability such as cerebral palsy, etc.,
- ✓ were younger than 13 years of age,
- ✓ spoke Arabic,
- ✓ children who dropped out of the study were excluded from the study.

At least 869 refugee children were reached by using quota sampling method. A total of 78 refugee children were not included in the study due to the fact that 18 children could not get permission from their parents, 17 children withdrew, 13 children had metabolic problems, 16 children had been staying in Turkey for less than five years and 14 children were diagnosed with diabetes. The study was conducted with 791 refugee children.

Data Collection

After obtaining the institutional and ethical permission of the study, data were collected from the children and their families in a suitable environment in the clinic and outpatient clinic. Child Information Form, Ostracism Experience Scale for Adolescents, Sleep Disturbance Scale for Children and Child and Youth Resilience Measure were used for data collection. Data collection by using the scales in refugee children was carried out in an average of 30-60 minutes.

Data Collection Tools

“Child Information Form”, “Ostracism Experience Scale for Adolescents”, “Sleep Disturbance Scale for Children” “Child and Youth Resilience Measure” were used to collect research data.

Child Information Form

It was created by the researcher through literature review. Child Information Form consists of 6 questions: age of the child, duration of his/her stay in Turkey, destruction of his/her house after the war, destruction of his/her school after the war, loss of life during the war and migration, and number of losses. (10–12).

Ostracism Experience Scale for Adolescents

The Ostracism scale was developed by Gilman et al.(16) The scale is used to measure the social exclusion and neglect of individuals. The scale has 11 questions. It has two sub-dimensions: ignorance and exclusion. The higher the ignoring score of children, the more ignoring they are exposed to. As children's exclusion scores increase, the amount of exclusion they are exposed to decreases. Children score between 11 and 55 points on the scale. The Turkish validity and reliability study of the scale was conducted by Mercan. As a result of the factor analysis, the Cronbach's alpha of the scale was 0.71-0.88 in the scale (23).

Sleep Disturbance Scale for Children

The Sleep Scale was developed by Bruni et al. Bruni et al. used the scale to determine the sleep status of children in the last six months (24). The scale consists of 26 items. Each question is a five-point Likert scale. The scale consists of six sub-dimensions. These are; Disorders of initiating and maintaining sleep (DIMS), Sleep breathing disorders (SBD), Disorders of arousal (DA), Sleep wake transition disorders (SWTD), Disorders of excessive somnolence (DOES), Sleep hyperhydrosis (SHY). Children's sleep scores range from 26 to 130 points. The sleep scale also measures the children's sleep onset time and sleep duration. The Turkish validity and reliability study of the sleep scale was conducted by Akçay et al. The Cronbach's alpha value, which was examined to test the internal consistency of the scale, was found to be 0.82 (25).

Child and Youth Resilience Measure

The short form of the Resilience Scale was developed by Liebenberg et al. (26). The resilience scale consists of 12 items. Each item is answered in a five-point Likert scale. Children get 12-60 points from the resilience scale. The Turkish validity and reliability study of the scale was conducted by Arslan. As a result of the research, Cronbach's alpha value was determined as 0.91 (27).

Ethical Considerations

Institutional permission was obtained from a university hospital where the highest number of refugee children were followed up in order to conduct the study. Ethical approval was obtained from Harran University Ethics Committee (date:31/05/2023, no:2023/82). Refugee children and their families were informed about the research. In order to conduct the research, verbal and written consents were obtained from the children and their parents. The research will be conducted according to the Declaration of Helsinki and the results will be used for scientific purposes.

Data Analyses

The research was analysed using the SPSS programme. The normal distribution of the data was based on kurtosis and skewness values. The mean, standard deviation, number and percentage of variables obtained from refugee children are presented. The significance level of the tests was based on $P < 0.050$. Cronbach's alpha was obtained for each scale. In the second stage, structural equation modelling was performed using the AMOS package program. The total score of the child sleep disturbance scale was obtained from 26 questions, the social exclusion scale from 11 questions and the resilience scale from 12 questions. As the skewness of the model was less than eight, it was normally distributed. The study used the mediation model. In the mediation model, 5000 samples and 95% confidence intervals were analysed using the bootstrap method (28,29).

As a result of the structural equation modelling, the fit indices were found to be at an acceptable level. Goodness of fit indices; χ^2/df : 4.949, RMSEA: 0.071, GFI: 0.972, CFI: 0.992, NFI: 0.990, IFI: 0.990.

Results

The mean age of the refugee children participating in the study was 14.3 ± 2.45 years. It was found that the mean number of people the children had lost during the war and migration was 0.81 ± 0.9 and that they had been in Turkey for an average of 6.61 ± 1.04 years. It was found that 52% of the refugee children were females. Among refugee children, 52% reported experiencing loss, 44% reported that

their homes had been destroyed and 43% reported that their schools had been destroyed as a result of war and conflict (Table 1).

It was found that the mean score of refugee children was 14.76 ± 5.11 for ignorance and 19.2 ± 5 for exclusion. The mean resilience score of the children was found to be 37.57 ± 12.08 . It was found that the mean scores of children were 21.01 ± 3.44 for disorders of initiating and maintaining sleep, 8.95 ± 3.23 for sleep breathing disorders, 9.15 ± 3.43 for disorders of arousal, 17.99 ± 5.69 for sleep-wake transition disorders, 14.64 ± 5.43 for disorders of excessive somnolence and 6.03 ± 2.15 for sleep hyperhydrosis. It was found that mean sleep disturbance total score of refugee children was 77.77 ± 21.8 (Table 2).

Table 1. Distribution of Demographic Characteristics of Refugee Children

	n	%	
Gender	Female	414	52
	Male	377	48
Loss of Life After the war	No	381	48
	Yes	410	52
The State of Destruction of His House After the War	No	446	56
	Yes	345	44
The State of Destruction of the School After the War	No	448	57
	Yes	343	43
	Mean±SD	Median (Min-Max)	
Age	14.3 ± 2.45	14 (10 - 18)	
How Many Years Has He Lived in Türkiye?	6.61 ± 1.04	7 (4 - 9)	
Number of Losses	1.0 ± 0.9	1 (0 - 7)	

Table 2. Scale Mean Scores of Refugee Children

	Mean±SD Values of Refugee Children	Median (Min-Max) Values of Refugee Children	Min-Max Values of the Scales
Ostracism Experience Scale	33.96 ± 5.20	33 (11-55)	(11-55)
Ignorance	14.76 ± 5.11	16 (7 - 25)	(5 - 25)
Exclusion	19.20 ± 5.0	19 (11 - 28)	(6 - 30)
Child and Youth Resilience Measure (CYRM-12)	37.57 ± 12.08	38 (15 - 56)	(12 - 60)
The Sleep Disturbance Scale For Children (SDSC)	77.77 ± 21.8	75 (43 - 117)	(26 - 130)
Disorders of initiating and maintaining sleep (DIMS)	21.01 ± 3.44	21 (14 - 29)	(7-35)
Sleep breathing disorders (SBD)	8.95 ± 3.23	9 (3 - 15)	(3 - 15)
Disorders of arousal (DA)	9.15 ± 3.43	9 (3 - 39)	(3 - 15)
Sleep wake transition disorders (SWTD)	17.99 ± 5.69	17 (8 - 35)	(4- 20)
Disorders of excessive somnolence (DOES)	14.64 ± 5.43	14 (5 - 24)	(5 - 25)
Sleep hyperhydrosis (SHY)	6.03 ± 2.15	6 (2 - 10)	(2 - 10)

While there was a positive relationship between exclusion from the social exclusion sub-dimensions and psychological resilience scores of refugee children, there was a negative relationship with the ignorance sub-dimension. While there was a positive correlation between exclusion and sleep disturbance among the social exclusion sub-dimensions of refugee children, there was a negative correlation between ignorance and sleep disturbance. There was a positive relationship between children's psychological resilience scores and sleep disturbance (Table 3).

Structural Equation Modelling (SEM) Analysis Results

This SEM sought to examine whether resilience mediates a relationship between social exclusion and sleep problems in refugee children. First, a measurement model was established between social exclusion and sleep disturbance and the relationship between the scales was examined. The measurement model is shown in the diagram below (Figure 1).

Table 3. Correlation Between Scale Mean of Scores of Refugee Children

	Ignorance	Exclusion	Child and Youth Resilience Measure (CYRM-12)	Disorders of initiating and maintaining sleep (DIMS)	Sleep breathing disorders (SBD)	Disorders of arousal (DA)	Sleep wake transition disorders (SWTD)	Disorders of excessive somnolence (DOES)	Sleep hyperhydrosis (SHY)	The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC)
Ignorance*		-,897**	-,926**	-,749**	-,852**	-,839**	-,829**	-,863**	-,790**	-,886**
Exclusion***			,916**	,770**	,867**	,862**	,828**	,880**	,812**	,901**
Child and Youth Resilience Measure (CYRM-12)				,745**	,872**	,851**	,840**	,878**	,813**	,899**

** : Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).; * : level of ignorance increases as score increases; *** : level of exclusion increases as score decreases.

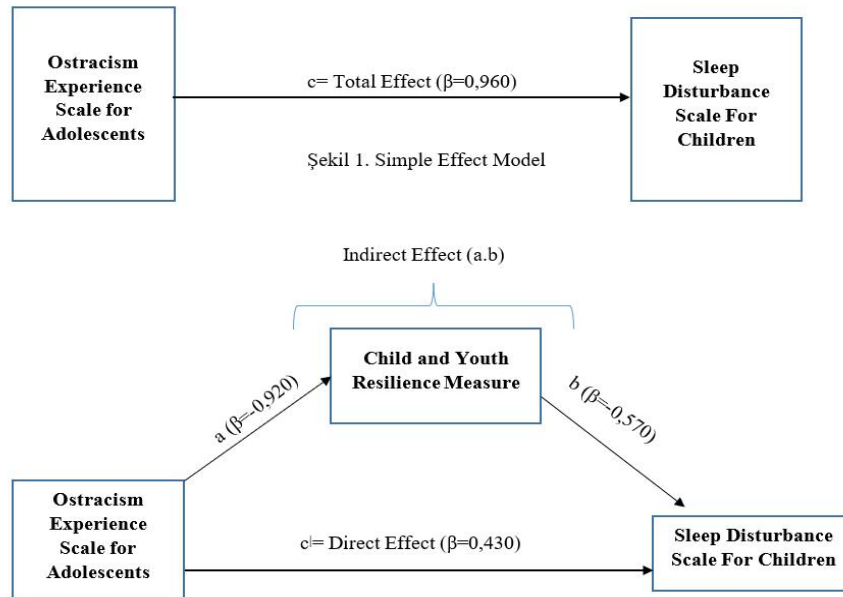


Figure 1. The measurement model is shown in the diagram below

Table 4. Measurement Model Coefficients

Dependent Variable	Independent Variable	β_1	β_2	p	R ²
Sleep Disturbance	Social Exclusion	0.960	1.585	P<0.001*	0.92

β_1 ; Standardized regression coefficients, β_2 ; Unstandardized regression coefficients, *p<0,05; t test result for the significance of the regression coefficients

Table 5. Correlation Coefficients between Variables

Dependent Variable	Independent Variable	β_1	β_2	p	R ²
CYRM	Social Exclusion	-0.920	-3.840	P<0.001	0.84
SDSC	Social Exclusion	0.430	0.713	P<0.001	0.98
	CYRM	-0.570	-0.225	P<0.001	

β_1 ; Standardized regression coefficients, β_2 ; Unstandardized regression coefficients, *p<0,05; t test result for the significance of the regression coefficients, R²; Explanatory coefficients

There is a significant positive effect of social exclusion on sleep disturbance. ($\beta_1=0.960$; $p<0.001$). If a refugee child's social exclusion from the community increases by 1 point, sleep disturbance score will increase by 0.960 points. 92% of the change in sleep disturbance score is explained by social exclusion score ($R^2=0.920$) (Table 4).

Given that the measured model was significant, the model of the mediating effect of resilience in the relationship between social exclusion and sleep disturbance was established and the diagram of the model is shown in Figure 1. The resilience is significantly negatively correlated with social exclusion ($\beta_1=-0.920$; $p<0.001$). For every 1 point increase in social exclusion, the resilience score decreases by -0.920 points. The social exclusion explains 84% of the resilience score (Table 5).

If social exclusion increases by one point, there will be a 0.430 increase in sleep disturbance scores $\beta_1=0.430$; $p<0.001$). If resilience increases by one point, there will be a 0.570 decreases in sleep disturbance scores $\beta_1=-0.570$; $p<0.001$). The social exclusion and resilience scores explain 98% of sleep disturbance scores ($R^2 = 0.980$). Psychological resilience was found to mediate between social exclusion and sleeping problems in refugee children ($\beta=0.045$, CI [0.476-0.578]) (Table 5).

Discussion

The aim of this study is to evaluate the social exclusion and sleep status of refugee children in a comprehensive manner and to determine what kind of a relationship they have. It is also an important study that shows what kind of an effect resilience levels of children have in this relationship.

Analysis revealed that refugee children's resilience status mediated the relationship between social exclusion and sleep status. It was also found that some losses and separations experienced by refugee children had a significant effect on determining social exclusion and sleep status.

Children and adolescents constitute half of the refugee population in the world. The negative events experienced by refugee children during and after war and migration lead to physical, emotional, social and behavioural problems (2). This situation causes children to grow up in a context of violence and uncertainty, to experience the traumas of loss more deeply, and to engage in efforts to create a future in an uncertain world in the countries where they live (30,31). Children are always faced with the risk of belonging to the country and community where they are located. In the countries where children settle, they spend the most time with their peers and complete their development with them. Positive peer relationships help refugee children to gain higher self-confidence and social cohesion (32). However, it has been reported in the literature that refugee children are constantly stigmatised and socially excluded by their friends and peers with whom they play in the society they migrate to (7,33). It has also been stated that they are constantly subjected to exclusion, and isolation in the edu-

cation system, society and social environments in the countries they live in (33,34). In particular, studies conducted in Australia have shown that children are excluded by their peers and society and are exposed to social isolation (30,31). In our study, it was found that refugee children were socially stigmatised, excluded and exposed to discrimination, similar to the results in the literature. Social exclusion experienced by children was found to be an important factor on their sleep status. It was found that children's social exclusion status explained 92% of their sleep disturbances.

It was found that the society's ostracism and ignorance of children were effective triggers of sleep disturbances. It is thought that this is due to the fact that children witnessed the destruction of their homes, schools and cities during the war.

Today, the situation of conflicts and wars in many parts of the world is clearly visible. Ongoing wars and conflicts cause the victims to display high levels of aggressive behaviour among themselves. However, in terms of mental health, it is known that war affects children's adaptation, self-concept, resilience, psychological resilience and quality of life (35). Children's ability to cope with difficult and unpredictable events such as war and conflict, adaptation and progress brings the concept of resilience to the forefront (36). Challenging stressors such as exposure to war and conflicts, loss of family members or separation from family members affect the psychological resilience of refugee children (14,18). In particular, it has been found that children cannot cope with the negative events they experience after the war, they are vulnerable to negative emotional events and cannot recover (7,18). In our study, it was found that refugee children could not cope with negative events after war and migration, they were constantly emotional, and they were constantly obsessed with past events. These conditions were found to be an important trigger for sleep disturbances and explained 84% of sleep disturbances. It is thought that children's obsession with past events, their inability to cope with the processes and their constant emotional state may be influenced by their loss and separation from their families.

Psychological and social distress among children who fled or were displaced by the war in Syria can lead to a wide range of emotional, cognitive and behavioural problems (18,37,38). Especially in displaced families, the social fabric of the society is impaired and life begins in a social isolation. Families and children try to adapt to the social structure, culture, and language in their new settlements. However, the sense of alienation, loss of identity, isolation and loneliness in the new country of settlement lead to social exclusion (17,38,39). Children's feelings of being ignored and excluded in social and educational areas in the countries where they live lead to social isolation. This situation reduces children's capacity to adapt to new situations, affects the healing process and increases the frequency of cognitive and emotional problems (18,38-40). As a matter of

fact, our research results also show that children are ignored and excluded in our country. The fact that children are ignored and excluded negatively affects their adaptation capacity and recovery in the country. It has been found that children who are excluded and ignored in Turkish society experience more emotional, mental and social problems. It is thought that children's witnessing traumatising events (death, injury, violence, explosion) at a young age and constantly remembering these events are effective in this situation.

In the literature, there is no research examining the relationship between social exclusion and sleep disturbance in refugee children. This is the first time that the mediating role of resilience in the relationship between social exclusion and sleep disturbance has been examined. In our study, it was found that resilience played a mediating role between children's sleep status and social exclusion. It was found that the isolation of children in their settlements and their exclusion from the society caused deterioration in sleep patterns, quality and deprivation. It was found that as children's coping skills and adaptation capacities increased, they were less isolated from the society and experienced fewer sleep disturbances.

Conclusion and Recommendations

There are four important results of this study. The first important result is that children who are less excluded and isolated from the society have less impairment in their sleep patterns and quality. The second important result is that it has been found that as children's coping skills and adaptation capacities increase, there occurs an improvement in their sleep status. The third important result was that children who were not excluded and ignored in the society they lived in had better coping skills and less deterioration in their sleep status. It was found that children's resilience played an important mediating role in the relationship between social exclusion and sleep status.

In line with the results of this research, it may be recommended to conduct studies in which different psychotherapy and behavioural trainings are used to solve social exclusion and resilience, which are important factors in the sleep status of refugee children. It has been found that refugee children in the world are exposed to traumatic events such as war and migration and that sleep disturbances continue despite the passage of time. It is recommended that longitudinal and experimental studies should be conducted to increase the coping skills and adaptation capacities of refugee children living in many countries and to reduce ignorance and exclusion status.

Ethical Approval: Ethical approval (date:31/05/2023, no:2023/82) was obtained from the ethics committee of a university. Institutional permission was obtained from the Department of Pediatrics of the university.

Author Contributions:

Concept: M.E.D.

Literature Review: M.E.D., V.K.

Design : M.E.D., V.K., F.K.

Data acquisition: M.E.D.

Analysis and interpretation: M.E.D.

Writing manuscript: M.E.D., V.K., F.K.

Critical revision of manuscript: M.E.D., V.K., F.K.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. International Organization for Migration (IOM). 2022. Migration. (Cited 15. March 2023). Available from: <https://publications.iom.int/books/world-migration-report-2022-chapter-2>.
2. United Nations High Commissioner for Refugees (UNHCR). 2022. Migration. (Cited 15. March 2023). Available from: <https://www.unhcr.org/globaltrends>
3. Blackmore R, Gray KM, Boyle JA, Fazel M, Ranasingha S, Fitzgerald G, Misso M, Gibson-Helm M. Systematic review and meta-analysis: the prevalence of mental illness in child and adolescent refugees and asylum seekers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2020;59(6):705–14.
4. United Nations Refugee Agency (UNHCR). 2023. Refugee. (Cited 15. March 2023). Available from: <https://www.unhcr.org/tr/turkiyedeki-multeciler-ve-siginmacilar>
5. Flood C, Coyne I. A literature review of the psychological status of asylum-seeking children: implications for nursing practice. *Br J Nurs*. 2019;11(28/7):461–6.
6. Mattelin E, Paidar K, Söderlind N, Fröberg F, Korhonen L. A systematic review of studies on resilience and risk and protective factors for health among refugee children in Nordic countries. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;33:667-670.
7. Höhne E, Van der Meer AS, Kamp-Becker I, Christiansen H. A systematic review of risk and protective factors of mental health in unaccompanied minor refugees. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022; 9(31/8):1–15.
8. Jensen TK, Skårdalsmo EM, Fjermestad KW. Development of mental health problems - a follow-up study of unaccompanied refugee minors. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2014;8(1):29.
9. Montgomery E. Trauma and resilience in young refugees: a 9-year follow-up study. *Dev Psychopathol*. 2010; 28(22/2):477–89.
10. Yayan EH. Post-traumatic stress disorder and mental health states of refugee children. *Arch Psychiatr Nurs*. 2018;32(6):885–9.
11. Yayan EH, Düken ME, Özdemir AA, Çelebioğlu A. Mental health problems of syrian refugee children: post-traumatic stress, depression and anxiety. *J Pediatr Nurs*. 2020; 51:27-32.
12. Yayan EH, Düken ME. Determination of psychosocial conditions of refugee children living in society. *Perspect Psychiatr Care*. 2019;26(55/4):644–51.
13. Reed R V, Fazel M, Jones L, Panter-Brick C, Stein A. Mental health of displaced and refugee children resettled in low-income and middle-income countries: risk and protective factors. *Lancet*. 2012;379(9812):250–65.
14. Wiese EB-P. Culture and migration: psychological trauma in children and adolescents. *Traumatology*. 2010;16(4):142–52.

15. Fazel M, Reed RV, Panter-Brick C, Stein A. Mental health of displaced and refugee children resettled in high-income countries: risk and protective factors. *Lancet*. 2012; 379(9812):266–82.
16. Gilman R, Carter-Sowell A, DeWall CN, Adams RE, Carboni I. Ostracism experience scale for adolescents. *Psychol Assess*. 2013;25(2):319–330.
17. Bäärnhielm S, Laban K, Schouler-Ocak M, Rousseau C, Kirmayer LJ. Mental health for refugees, asylum seekers and displaced persons: a call for a humanitarian agenda. *Transcult Psychiatry*. 2017;11(54/5–6):565–74.
18. Hassan G, Ventevogel P, Jefe-Bahloul H, Barkil-Oteo A, Kirmayer LJ. Mental health and psychosocial wellbeing of Syrians affected by armed conflict. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2016;1(25/2):129–41.
19. Imran N, Aamer I, Sharif MI, Bodla ZH, Naveed S. Psychological burden of quarantine in children and adolescents: a rapid systematic review and proposed solutions. *Pakistan J Med Sci*. 2020;26(36/5):1106–1116.
20. Kline RB. Principles and practice of structural equation modeling. New York: Guilford Publisher, 2023:1–494.
21. Schumacker RE, Lomax RG. A beginner's guide to structural equation modeling. London: Sheridan Books, 2004:1–376.
22. Kilic S. Sampling methods. *J Mood Disord*. 2013;3(1):44.
23. Mercan ÇS. Ostracism experience scale for adolescents: turkish validity and reliability. *Hasan Ali Yücel Eğitim Fakültesi Derg*. 2016;13(25):175–86.
24. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, Giannotti F. The sleep disturbance scale for children (sdsc) construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996;5(4):251–61.
25. Akçay D, Akçay B, Bozkurt Ö. Reliability and validity of turkish sleep disturbance scale for children. *Anatol J Psychiatry*. 2019;21(1):1–7.
26. Liebenberg L, Ungar M, LeBlanc JC. The CYRM-12: a brief measure of resilience. *Can J Public Heal*. 2013;1(104/2):e131–5.
27. Arslan G. Çocuk ve genç psikolojik sağlık ölçeği'nin (çgpsö) psikometrik özellikleri: geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Ege Eğitim Derg*. 2015;15(16/1):1.
28. İnceoğlu F, Demir P, Aydoğdu H. Adaptation of fear of missing out scale (FoMOs) to dentistry. *Selcuk Dent J*. 2021;31(8/2):530–7.
29. Batmaz H. Siber mağduriyet ve siber zorbalık arasındaki ilişkide dijital oyun bağımlılığının aracı rolü. *Soc Sci Stud J*. 2020;1(6/73):5093–108.
30. Hanes G, Sung L, Mutch R, Cherian S. Adversity and resilience amongst resettling western australian paediatric refugees. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(9):882–8.
31. Correa-Velez I, Gifford SM, Barnett AG. Longing to belong: social inclusion and wellbeing among youth with refugee backgrounds in the first three years in melbourne, australia. *Soc Sci Med*. 2010;71(8):1399–408.
32. Lustig SL, Kia-Keating M, Knight WG, Geltman P, Ellis H, Kinzie JD, Keane T, Saxe GN. Review of child and adolescent refugee mental health. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(1):24–36.
33. Mahamid FA. Collective trauma, quality of life and resilience in narratives of third generation palestinian refugee children. *Child Indic Res*. 2020;22(13/6):2181–204.
34. Jensen TK, Skar A-MS, Andersson ES, Birkeland MS. Long-term mental health in unaccompanied refugee minors: pre- and post-flight predictors. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019;19(28/12):1671–82.
35. Bronstein I, Montgomery P. Psychological distress in refugee children: a systematic review. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011;4(14/1):44–56.
36. Arakelyan S, Ager A. Annual research review: a multilevel bioecological analysis of factors influencing the mental health and psychosocial well-being of refugee children. *J Child Psychol Psychiatry*. 2021;5(62/5):484–509.
37. Turrini G, Purgato M, Acarturk C, Anttila M, Au T, Ballette F, Bird M, Carswell K, Churchill K, Cuijpers P, Hall J, Hansen LJ, Kösters M, Lantta T, Nose M, Ostuzzi G, Sijbrandij M, Tedschi F, Valimaki M, Wancata J, Whiye R, Van-Ommen M, Barbui C. Efficacy and acceptability of psychosocial interventions in asylum seekers and refugees: systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2019; 11(28/04):376–88.
38. Acarturk C, Konuk E, Cetinkaya M, Senay I, Sijbrandij M, Cuijpers P, Aker T. EMDR for Syrian refugees with posttraumatic stress disorder symptoms: results of a pilot randomized controlled trial. *Eur J Psychotraumatol*. 2015;1(6/1):1–9.
39. Wells R, Steel Z, Abo-Hilal M, Hassan AH, Lawsin C. Psychosocial concerns reported by Syrian refugees living in Jordan: systematic review of unpublished needs assessments. *Br J Psychiatry*. 2016; 2(209/2):99–106.
40. Mental health of asylum-seekers in Serbia (UNHCR). 2023. Migration. (Cited 15. March 2023). Available from: <https://www.unhcr.org/rs/en/15907-mental-health-of-asylum-seekers-in-serbia.html>

Plasma Free Amino Acid and Carnitine Levels in Pregnant Women with Hydatidiform Mole: A Case-Controlled Study

Hidatidiform Mol Gebeliği olan Kadınlarda Plazma Serbest Amino Asit ve Karnitin Düzeyleri: Vaka Kontrol Çalışması

Hacer UYANIKOGLU¹, Ismail KOYUNCU², Sibel SAK¹, Emin TASDUZEN¹,
Ataman GONEL³, Muhammet Erdal SAK¹, Mert Ulaş BARUT

¹Harran University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Sanliurfa, TÜRKİYE

²Harran University Medical Faculty, Department of Biochemistry, Sanliurfa, TÜRKİYE

³Sanko University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Sanliurfa, TÜRKİYE

Abstract

Background: To determine plasma free amino acid (FAA) and carnitine levels in pregnant women with hydatidiform mole (HM).

Materials and Methods: Twenty-three pregnant women with HM, and 24 healthy pregnant women as controls were enrolled in the study. FAA and carnitine concentrations were measured in plasma using liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC-MS).

Results: The levels of alanine, arginine, and valine from the 14 amino acids examined were significantly lower in the HM group than in the healthy group ($p = 0.019$, $p = 0.009$, and $p = 0.03$, respectively). In addition, several carnitines, C8DC, C16:1, and C18, of the 27 carnitines examined were significantly higher in the HM group than in the control group ($p = 0.021$, $p = 0.03$, and $p = 0.021$, respectively).

Conclusions: This study demonstrated that a decrease in some plasma FAAs and an increase in some plasma carnitine levels might be effective in the pathogenesis of HM.

Key Words: Carnitine, Free amino acid, Hydatidiform mole, Pregnancy

Öz

Amaç: Hidatidiform mol (HM)'li gebe kadınlarda plazma serbest amino asit (FAA) ve karnitin düzeylerini belirlemek.

Materyal ve Metod: Çalışmaya 23 HM'li gebe ve kontrol grubu olarak 24 sağlıklı gebe dahil edildi. FAA ve karnitin konsantrasyonları, sıvı kromatografisi/tandem kütle spektrometrisi (LC-MS) kullanılarak plazmada ölçüldü.

Bulgular: İncelenen 14 amino asitten alanin, arginin ve valin düzeyleri HM grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı derecede düşüktü (sırasıyla $p = 0,019$, $p = 0,009$ ve $p = 0,03$). Ek olarak, incelenen 27 karnitinden birkaç karnitin, C8DC, C16:1 ve C18, HM grubunda kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksekti (sırasıyla $p = 0,021$, $p = 0,03$ ve $p = 0,021$).

Sonuç: Bu çalışma, bazı FAA'lerin plazma seviyesindeki azalmanın ve bazı karnitinlerin de plazma düzeylerindeki artışın HM patogenezinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karnitin, Serbest amino asit, Gebelik, Hidatidiform mol

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Hacer UYANIKOGLU
Harran University Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Sanliurfa, TÜRKİYE

E-mail: huoglu@hotmail.com

Received / Geliş tarihi: 27.10.2023

Accepted / Kabul tarihi: 22.04.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1381095

Introduction

Hydatidiform mole (HM) is a gestational trophoblastic disease, which is characterized by abnormal trophoblastic proliferation and hydropic degeneration in the placenta (1). HM may lead to several complications, such as massive bleeding during pregnancy, uterine rupture when performing evacuation, and transforming to gestational trophoblastic neoplasia, so it negatively affects a woman's health both during pregnancy and for rest of her life (2). Although several studies have identified interesting pathogenetic pathways that might contribute to the development of HM, such as genetic defects in fertilization phase, NLRP7 gene mutations, and dietary changes, the exact etiology is still not fully elucidated (3-5).

Carnitine (L-3-hydroxy-4-N-N-N-trimethylaminobutyrate) is an essential compound, that is synthesized in only a few organs, such as brain, liver, and kidney. It has a functional role in the intracellular transport of long-chain fatty acids for β -oxidation process (6,7). Fatty acids are energy substrates that provide the energy necessary for growth, maturation, and transport functions of placenta. Since carnitine biosynthesis in the fetus is insufficient, transport of maternal carnitine through the placenta plays an important role for fetal development (8).

Amino acids are biologically important organic molecules, which play central roles both in building of proteins and as intermediates in metabolism of cells and tissues. The free amino acids (FAAs) are distributed throughout the body to participate the active metabolic system (9). Previous studies have determined that metabolomics analysis, a new method measuring the metabolites in all tissue or biofluid samples, could be usable in several diseases which has uncontrolled cell growth (10-12). In a study in normal pregnant women, the elevated levels of FAAs were found compatible with syncytiotrophoblast activity in the intervillous space (13). Since it is well known that there are hyperactivity and excess proliferation in trophoblastic cells of molar pregnancies, we hypothesized that FAA levels would be lower in plasma of HM patients than in normal pregnant women due to the enhanced metabolism of trophoblastic cells. To the best of our knowledge, this is the first study in the literature which compares plasma FAA and carnitine levels in HM patients with those of healthy pregnant women.

Materials and Methods

This prospective study was conducted between January 2018 and November 2018 in the Obstetrics & Gynecology and Biochemistry Departments of the Harran University Medical Faculty in Sanliurfa, Turkey. This study conformed with the principles of the 2008 Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee of the Harran University Medical Faculty (2017/11-3). Detailed information was provided to all of the women enrolled in this study, and written consent was given by all of the patients.

The study included 23 pregnant women with HM at 7 to 12 weeks of gestation and 24 age and gestational week matched healthy pregnant women. Any individuals with diabetes, thyroid dysfunction or hypertension, multiple gestations, and women whose pathology results were other types of gestational trophoblastic disease, and women who use vitamins or smoke were excluded from the study. The HM diagnosis was made via USG results (Voluson 730 Expert scanner; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) showing typical complete mole appearance, snowstorm appearance. In addition, patients' ovaries were evaluated in terms of theca lutein cyst during ultrasonographical examination. The preoperative diagnosis of HM was confirmed by postoperative histopathology results.

Each woman's age, body mass index (BMI), gravidity, parity, blood pressure, thyroid function test, β -hcg level, and urine analysis were documented. The venous blood samples were collected preoperatively when the HM diagnosis was made for the biochemical comparisons between the groups.

Blood collection and immunoassay procedures

Two tubes of blood were collected from all the participants at 7 to 12 weeks of gestation. Blood specimens placed into tubes with anticoagulant were centrifuged at 3500 rpm for 10 mins at 4°C to obtain plasma. Supernatants were frozen in liquid nitrogen and stored at -80°C until analyzed.

Carnitine and Amino Acid Analyses

Levels of carnitine and FAA in the plasma specimens obtained were analyzed with liquid chromatography-mass spectrophotometry (LC-MS) in line with La Marca et al. and Azzari et al. protocol (14,15). Gutria papers cut into small spots were placed in 96-well plates.

Next, 7 μ l plasma specimen was impregnated onto these and dried. In the following stage, 300 μ l extraction buffer (3 mmol /L hydrazine hydrate: methanol (2:1) and internal standard was added to the dried plasma specimens and incubated for 1 h at 37 C. The solution obtained after incubation was evaporated under nitrogen and injected into a LC-MS/MS -8040 device (Shimadzu Corporation, Japan) following dissolution with the mobile phase. Peaks obtained for each analyte during measurement were defined by comparison against internal standard peaks.

Analysis Conditions

Briefly, 40 μ l from each specimen was injected into the device at a flow rate of 0.007 ml/2.2 min inside the mobile phase (A: water + 0.05% of formic acid, B: acetonitrile, A/B: 30%/70%) under specified conditions of column oven 30 C, desolvation line 300 C, heat 500 C, nebulizing gas 3 L/min, drying gas 20 L/min. The data obtained were calculated based on internal standards on Shimadzu Neonatal software. Twenty-seven carnitine and 14 amino acid quantities were analyzed in a single injection.

The following 14 amino acids were analyzed: Methyl Glutaryl, aspartic acid (Asp), glutamic acid (Glu), ornithine (Orn), glycine (Gly), arginine (Arg), argininosuccinic acid (Asa), alanine (Ala), citrulline (Cit), tyrosine (Tyr), valine (Val), methionine (Met), leucine/isoleucine (Leu/Ile), and phenylalanine (Phe). The absolute concentration of each amino acid was expressed in $\mu\text{mol/L}$.

Statistical Analysis

All analyses were performed using Statistical Packages for Social Sciences for Windows, Version 20.0 (SPSS Inc., NY, USA). The data were expressed as means with standard deviations. Comparisons of the groups for normally distributed variables were performed using an independent samples t test. Differences between groups without normal distribution were checked with Mann-Whitney U test, while groups with categorical variables were compared with Pearson chi-square test. Significance was evaluated at $p < 0.05$ for all tests.

Results

The demographic and clinical features of the groups are presented in Table 1. HM patients have more hyperemesis symptoms (nausea and vomiting) than the controls, however, there were no correlation between the urine ketone levels and the serum FAA and carnitine levels in HM group (both $p > 0.05$). Also, the correlation analysis showed

that there were no correlations between the plasma FAAs, carnitine levels, circulating $\beta\text{-Hcg}$ levels, gestational ages, and maternal ages ($p > 0.05$).

The outcome of the participants in the control group were followed, and no pregnancy complications were observed during pregnancy. In addition, other parameters related with birth, such as birth weight and gestational week at delivery, were normal.

Of the 14 amino acids, there were no significant differences in the plasma FAA profiles between the controls and the HM patients, except for alanine, arginine, and valine, their levels were significantly lower in the HM group ($p = 0.019$, $p = 0.009$, and $p = 0.03$, respectively) (Table 2). In addition, a few of the 27 carnitines examined (i.e., C8DC, C16:1, and C18) were significantly higher in the HM group than in the control group ($p = 0.021$, $p = 0.03$, and $p = 0.021$, respectively) (Table 3).

The Row-Z score in the heat map system of the FAA levels in maternal plasma of HM patients and healthy pregnant is shown in Fig. 1. The colour change from green to red on the map represents an increase in amino acid levels. In HM patients, 3 of the plasma FAAs (i.e., valine, alanine, and arginine) were found to be lower than the controls. The dispersion of carnitine values is also demonstrated as a heat map graphic in Fig. 2. The red color on the map shows high carnitine values. C8DC, C16:1, and C18 values were significantly higher in the HM group than in the control group.

Table 1. Demographic characteristics of the groups

	HM Patients (n = 23)	Controls (n = 24)	P
Age, year	29.57 \pm 8.51	27.13 \pm 5.62	NS
BMI, kg/m ²	22.13 \pm 2.60	23.54 \pm 1.62	NS
Gravidity, n	3.70 \pm 1.31	4.3 \pm 1.01	NS
Parity, n	2.01 \pm 0.81	2.2 \pm 1.23	NS
Abortus, n	0.78 \pm 0.60	1.33 \pm 0.04	NS
Gestational age, week	8.61 \pm 2.08	9.46 \pm 2.45	NS

HM, hydatidiform mole; NS, not significant.

Table 2. Plasma free amino acid values ($\mu\text{mol/L}$) of the groups

Amino acids	HM Patients (n: 23) M \pm SD	Controls (n: 24) M \pm SD	P
Methyl Glutaryl	0.05 \pm 0.02	0.05 \pm 0.04	NS
Val	290.96 \pm 97.10	358.61 \pm 75.40	0.03
Leu/Ile	297.93 \pm 93.52	334.35 \pm 85.40	NS
Met	54.75 \pm 15.88	58.05 \pm 13.10	NS
Phe	184.51 \pm 56.04	207.37 \pm 51.54	NS
Asa	0.10 \pm 0.03	0.15 \pm 0.02	NS
Tyr	80.81 \pm 25.97	92.15 \pm 27.14	NS
Asp	61.08 \pm 15.34	64.56 \pm 13.04	NS
Ala	475.46 \pm 103.55	556.99 \pm 105.16	0.019
Arg	428.87 \pm 138.91	547.11 \pm 140.20	0.009
Cit	46.07 \pm 14.21	52.39 \pm 13.71	NS
Gly	378.11 \pm 108.23	373.16 \pm 96.86	NS
Orn	114.06 \pm 19.46	100.16 \pm 28.87	NS
Glu	193.74 \pm 83.33	179.58 \pm 42.37	NS

HM, hydatidiform mole; NS, not significant; Val, valine; Leu/Ile, Leucine/Isoleucine; Met, methionine; Phe, phenylalanine; Asa, argininosuccinic acid; Tyr, tyrosine; Asp, aspartic acid; Ala, alanine; Arg, arginine; Cit, citrulline; Gly, glycine; Orn, ornithine; Glu, glutamic acid.

Table 3. Plasma concentrations of carnitines (µmol/L) in pregnant with and without HM†

Carnitines	HM Patients (n: 23) M ± SD	Controls (n: 24) M ± SD	P
C0	118.90 ± 35.06	115.66 ± 26.86	NS
C2	46.48 ± 18.62	38.60 ± 15.17	NS
C3	0.72 ± 0.25	0.84 ± 0.25	NS
C4	0.29 ± 0.18	0.28 ± 0.21	NS
C4DC	0.06 ± 0.02	0.07 ± 0.02	NS
C5	0.15 ± 0.05	0.14 ± 0.08	NS
C5:1	0.12 ± 0.07	0.13 ± 0.03	NS
C5OH	0.09 ± 0.03	0.09 ± 0.02	NS
C5DC	0.22 ± 0.06	0.21 ± 0.11	NS
C6	0.07 ± 0.05	0.07 ± 0.04	NS
C6DC	0.04 ± 0.02	0.05 ± 0.01	NS
C8	0.15 ± 0.10	0.16 ± 0.12	NS
C8:1	0.07 ± 0.04	0.09 ± 0.01	NS
C8DC	0.06 ± 0.07	0.03 ± 0.01	0.021
C10	0.19 ± 0.11	0.22 ± 0.17	NS
C10:1	0.34 ± 0.19	0.38 ± 0.24	NS
C10DC	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01	NS
C12	0.11 ± 0.05	0.12 ± 0.09	NS
C14	0.06 ± 0.04	0.05 ± 0.03	NS
C14:1	0.23 ± 0.17	0.18 ± 0.16	NS
C14:2	0.52 ± 0.37	0.49 ± 0.42	NS
C16	0.20 ± 0.07	0.17 ± 0.06	NS
C16:1	0.18 ± 0.09	0.10 ± 0.06	0.03
C18	0.07 ± 0.02	0.03 ± 0.01	0.021
C18:1	0.04 ± 0.02	0.05 ± 0.02	NS
C18:2	0.09 ± 0.06	0.08 ± 0.04	NS
C18:1 OH	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	NS

HM, hydatidiform mole; NS, not significant

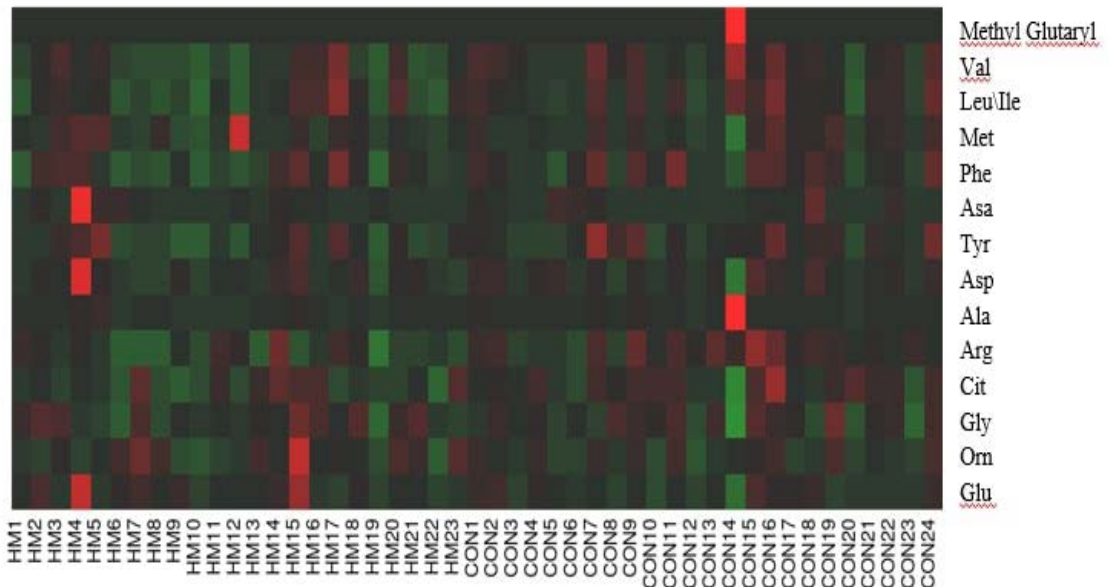


Figure 1. Heat map analysis showing the distribution of the plasma free amino acid values in both groups. HM: hydatidiform mole, CON: control group. Aspartic acid (Asp), glutamic acid (Glu), ornithine (Orn), glycine (Gly), arginine (Arg), argininosuccinic acid (Asa), alanine (Ala), citrulline (Cit), tyrosine (Tyr), valine (Val), methionine (Met), leucine/isoleucine (Leu/Ile), and phenylalanine (Phe).

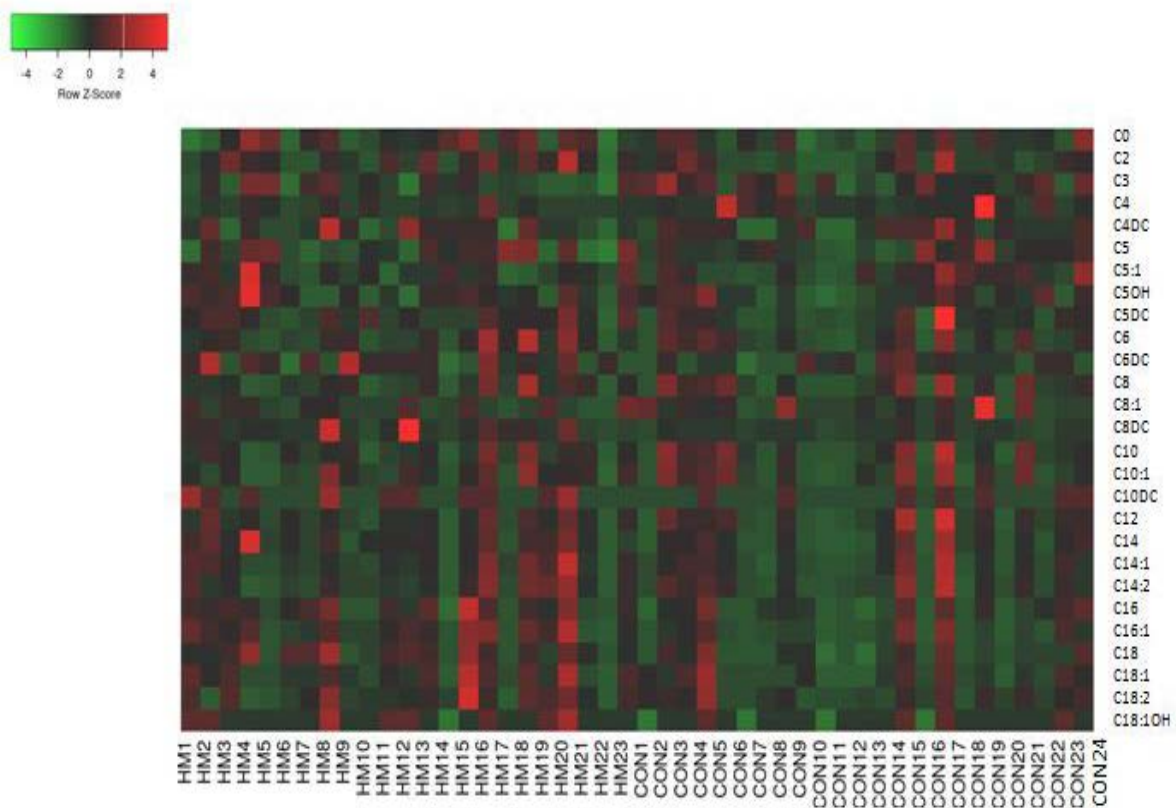


Figure 2. Heat map analysis showing the distribution of the plasma carnitine values in both groups. HM: hydatidiform mole, CON: control group.

Discussion

In this study, we measured plasma FAA and carnitine levels in HM patients and healthy pregnant women as a control group. The original finding of the present study was that three amino acids (i.e., alanine, arginine, and valine) were significantly decreased, and three carnitines (i.e., C8DC, C16:1, and C18) were significantly increased in the pregnant women with HM.

The mean plasma total carnitine concentration in non-pregnant women has been reported to be approximately 40 $\mu\text{mol/L}$ (16). It has been found that plasma carnitine concentrations decreased during pregnancy and this decrease was mostly in the first half of pregnancy (17). The reasons for these low plasma carnitine concentrations in pregnancy are currently unknown, but several hypotheses have been asserted: Ringseis et al. speculated that plasma carnitine concentrations may be low in pregnant women due to reduced carnitine synthesis (18). However, their study had a clear limitation because the number of subjects was very small. Cho and Cha demonstrated that low carnitine levels were caused by increased urinary loss of carnitine in Korean pregnant women (17). Grube et al. showed that increased expression of carnitine/organic cation transporter 2 (OCTN2), a carnitine-transporting protein in human placenta, can play an important role in carnitine supply of

growing fetus especially in early gestation. Grube et al. detected that this protein located in the membrane of syncytiotrophoblast, had a dominant role for carnitine uptake from maternal circulation (8). However, they have not simultaneously measured the carnitine level changes in maternal plasma. Bai et al. have also investigated the reason of carnitine reduction and concluded that OCTN2 mediated L-Car transfer across placenta played a major role in maternal plasma L-Car reduction during pregnancy (19). We found higher carnitine levels in plasma of pregnant women with HM compared to the healthy pregnant women. This finding suggests a defect in carnitine uptake by syncytiotrophoblasts due to the absence of a healthy pregnancy in HM patients or decreased expression of OCTN2 protein in HM cases. Although we did not study OCTN2 protein in pathology specimens of HM patients, this speculation may be a hypothesis for further studies.

Studies on amino acids have been previously published in several cancers and obstetric diseases such as gestational diabetes (20-23). Neoplastic cells need some amino acids, such as glutamine, glycine, aspartic acid and serine, for the new vessel formation, DNA synthesis, duplication of protein, and synthesis of hormones. In an in vitro study on mice, Roux et al. demonstrated that the glutamine amino acid uptake of pancreatic adenocarcinoma cells increased

compared to non-pancreatic tumor cells, therefore, the plasma glutamine levels decreased in the environment (12). Additionally, Saglik et al. found that glutamine amount was higher in pterygium tissue than in normal conjunctival tissue (24). Both studies were designed at the tissue level, unlike ours. In our study, circulating plasma glutamine levels were found similar in both groups, however, alanine, arginine, and valine levels were lower in HM group than in healthy pregnant. This discrepancy may be due to different histopathogenesis of the diseases, differences in method used, small sizes of our study, female gender or younger age of our participants.

Liu and colleagues pointed out changes in FAA concentrations in both plasma and gastric fluid, including threonine, serine, alanine, valine, methionine, isoleucine, leucine, tyrosine, phenylalanine, lysine, and arginine in the diagnosis of gastric cancer. They found an increase in gastric fluid FAA levels and a decrease in plasma FAA concentrations in gastric cancer patients compared to nongastric cancer patients. The inconsistency of these metabolic phenotypes between plasma and gastric fluid in gastric cancer patients (opposite FAA levels) was explained as abnormal accumulation of several metabolites in tumor microenvironment (25). Camelo et al. showed that high FAA levels in the intervillous space were compatible with syncytiotrophoblast activity in healthy pregnant women. They thought that these high levels occurred due to an asymmetric influx or active transport from the trophoblast cells to the blood in the intervillous space (13). However, there is no study researching the association between the plasma FAAs and HM. As the first study in the literature, we found decreased concentrations in several maternal plasma FAAs in patients with HM. This finding may be due to excessive consumption of FAAs in trophoblastic microenvironment, because trophoblastic cells are highly proliferative and are similar to cells in cancer tissue. Although molar pregnancy is not malignant tumor, it has a risk for gestational trophoblastic neoplasia. However, we think that if the tissue-supported studies are performed, it will contribute to our results.

Miyagi et al. suggested that plasma FAA profiling has an important role for cancer screening and diagnosis in patients with asymptomatic early-stage of the disease (20). Moreover, they have demonstrated that the differences in FAA metabolism did not related with impaired nutritional support of cancer patients. In contrast, some authors have suggested that low plasma FAA levels were associated with anorexia, malnutrition, and progressive weight loss in cancer patients. Thus, the factors affecting plasma FAA levels in these subjects still remain controversial and unclear (10,11). Our HM patients had impaired nutritional support due to hyperemesis, but there was no correlation between the plasma FAA and urine ketone levels.

Several factors, such as obesity and food intake, may affect the serum FAA and carnitine levels. Rigamonti et al. showed that whey consumption in obese female subjects increased some circulating amino acids (alanine, arginine, asparagine,

citrulline, glutamine, hydroxyproline, isoleucine, histidine, leucine, lysine, methionine, ornithine, phenylalanine, proline, serine, threonine, tyrosine and valine). They reported that of these amino acids, isoleucine, leucine, lysine, methionine, phenylalanine, proline, tyrosine, and valine correlated negatively with starvation and positively with satiety (26). Additionally, Yamada et al. speculated that deficiencies of certain dietary substrates, such as folic acid, proteins, and vitamin B-12, which are essential for nucleic acid formation in decidual cells, may affect the risk of abortion related with chromosomal disorders (27). Although, we did not measure other circulating parameters such as folic acid and vitamins, we showed that HM patients had different plasma FAA and carnitine levels compared to the healthy pregnant. We excluded obese pregnant, smokers, and women who use food supplements from the study to avoid changes in plasma FAA and carnitine levels that may occur due to these factors. However, further epidemiological and biochemical studies are needed to obtain a more precise definition of specific dietary correlation.

The limitations of this case-control study were that it was designed only between pregnant women and only by measuring the maternal plasma. However, this study is the first in the literature to investigate FAA and carnitine profiling in HM. Although more research is needed to support our results, including larger sample sizes and investigating tissue samples, we think current results may be considered as references for subsequent studies on HM.

Conclusion

This is the first report showing both plasma FAA and carnitine analyses in HM patients. The results of our study may shed new light on the role of metabolic factors in the pathogenesis of HM.

Ethical Approval: This study conformed with the principles of the 2008 Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee of the Harran University Medical Faculty (Date: 09.11.2017/11-03). Detailed information was provided to all of the women enrolled in this study, and written consent was given by all of the patients.

Author Contributions:

Concept: H.U., I.K.

Literature Review: H.U.

Design : H.U.

Data acquisition: A.G., S.S.

Analysis and interpretation: I.K., E.T.

Writing manuscript: H.U., I.K., S.S., E.T., A.G., M.E.S., M.U.B.

Critical revision of manuscript: H.U., I.K., S.S., E.T., A.G., M.E.S., M.U.B.

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

Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

1. Landolsi H, Missaoui N, Brahem S, Hmissa S, Gribaa M, Yacoubi MT. The usefulness of p57(KIP2) immunohistochemi-

- cal staining and genotyping test in the diagnosis of the hydatidiform mole. *Pathol Res Pract*. 2011 Aug 15;207(8):498-504.
2. Shamshiri Milani H, Abdollahi M, Torbati S, Asbaghi T, Azargashb E. Risk Factors for Hydatidiform Mole: Is Husband's Job a Major Risk Factor? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017 Oct 26;18(10):2657-62.
 3. Shih IeM. Gestational trophoblastic neoplasia--pathogenesis and potential therapeutic targets. *Lancet Oncol*. 2007 Jul;8(7):642-50.
 4. Hui P, Buza N, Murphy KM, Ronnett BM. Hydatidiform Moles: Genetic Basis and Precision Diagnosis. *Annu Rev Pathol*. 2017 Jan 24;12:449-85.
 5. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):531-9.
 6. McGarry JD, Brown NF. The mitochondrial carnitine palmitoyltransferase system. From concept to molecular analysis. *Eur J Biochem*. 1997;244(1):1-14.
 7. Vaz FM, Wanders RJ. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J*. 2002;361(3):417-29.
 8. Grube M, Meyer Zu Schwabedissen H, Draber K, Präger D, Möritz KU, Linnemann K, et al. Expression, localization, and function of the carnitine transporter octn2 (slc22a5) in human placenta. *Drug Metab Dispos*. 2005;33(1):31-7.
 9. Fiehn O. Combining genomics, metabolome analysis, and biochemical modelling to understand metabolic networks. *Comp Funct Genomics*. 2001;2(3):155-68.
 10. Lai HS, Lee JC, Lee PH, Wang ST, Chen WJ. Plasma free amino acid profile in cancer patients. *Semin Cancer Biol*. 2005;15(4):267-76.
 11. Okamoto N, Miyagi Y, Chiba A, Akaike M, Shiozawa M, Imaizumi A, et al. Diagnostic modeling with differences in plasma amino acid profiles between non-cachectic colorectal/breast cancer patients and healthy individuals. *Int J Med Sci*. 2009;1:1-8.
 12. Roux C, Riganti C, Borgogno SF, Curto R, Curcio C, Catanzaro V, et al. Endogenous glutamine decrease is associated with pancreatic cancer progression. *Oncotarget*. 2017;8(56):95361.
 13. Camelo JS Jr, Jorge SM, Martinez FE. Amino acid composition of parturient plasma, the intervillous space of the placenta and the umbilical vein of term newborn infants. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37(5):711-7.
 14. La Marca G, Malvagia S, Pasquini E, Innocenti M, Fernandez MR, Donati MA, et al. The inclusion of succinylacetone as marker for tyrosinemia type I in expanded newborn screening programs. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2008; 22(6):812-8.
 15. Azzari C, La Marca G, Resti M. Neonatal screening for severe combined immunodeficiency caused by an adenosine deaminase defect: a reliable and inexpensive method using tandem mass spectrometry. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127(6):1394-9.
 16. Cederblad G, Fahraeus L, Lindgren K. Plasma carnitine and renal carnitine clearance during pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 1986;44(3):379-83.
 17. Cho SW, Cha YS. Pregnancy increases urinary loss of carnitine and reduces plasma carnitine in Korean women. *Br J Nutr*. 2005;93(5):685-91.
 18. Ringseis R, Hanisch N, Seliger G, Eder K. Low availability of carnitine precursors as a possible reason for the diminished plasma carnitine concentrations in pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010;25:10-7.
 19. Bai M, Zeng Q, Chen Y, Chen M, Li P, Ma Z, et al. Maternal plasma L-carnitine reduction during pregnancy is mainly attributed to OCTN2 mediated placental uptake and does not result in maternal hepatic fatty acid β -oxidation decline. *Drug Metab Dispos*. 2019;47(6):582-91.
 20. Miyagi Y, Higashiyama M, Gochi A, Akaike M, Ishikawa T, Miura T, et al. Plasma free amino acid profiling of five types of cancer patients and its application for early detection. *PLoS One*. 2011;6(9):e24143.
 21. Virgiliou C, Gika HG, Witting M, Bletsou AA, Athanasiadis A, Zafrakas M, et al. Amniotic Fluid and Maternal Serum Metabolic Signatures in the Second Trimester Associated with Preterm Delivery. *J Proteome Res*. 2017;16(2):898-910.
 22. Chorell E, Hall UA, Gustavsson C, Berntorp K, Puhkala J, Luoto R, et al. Pregnancy to postpartum transition of serum metabolites in women with gestational diabetes. *Metabolism*. 2017;72:27-36.
 23. Pappa KI, Vlachos G, Theodora M, Roubelaki M, Angelidou K, Antsaklis A. Intermediate metabolism in association with the amino acid profile during the third trimester of normal pregnancy and diet-controlled gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196(1):1-5.
 24. Saglik A, Koyuncu I, Gonenel A, Yalcin H, Adibelli FM, Toptan M. Metabolomics analysis in pterygium tissue. *Int Ophthalmol*. 2019;39(10):2325-33.
 25. Jian Liu, Sanren Lin, Zhengpeng Li, Liya Zhou, Xiue Yan, Yan Xue, et al. Free amino acid profiling of gastric juice as a method for discovering potential biomarkers of early gastric cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2018;11(5):2323-36.
 26. Rigamonti AE, Leoncini R, De Col A, Tamini S, Cicolini S, Abbruzzese L, et al. The Appetite-Suppressant and GLP-1-Stimulating Effects of Whey Proteins in Obese Subjects are Associated with Increased Circulating Levels of Specific Amino Acids. *Nutrients*. 2020;12(3):775.
 27. Yamada H, Sata F, Saijo Y, Kishi R, Minakami H. Genetic factors in fetal growth restriction and miscarriage. *Semin Thromb Hemost*. 2005;31(3):334-45.

Kızamık Hastalığı ve Bağışıklamasında Göz Ardı Edilen Grup: Genç Erişkinler

Ignored Group in Measles Disease and Immunization: Young Adults

Burcu BEYAZGÜL¹ , Ahmet GÜNDÜZALP¹ 

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Öz

Kızamık, Rubeola virüsünün sebep olduğu, sıklıkla çocukluk çağında görülen ve oldukça bulaşıcı akut bir enfeksiyondur. Hastalık ateş ve makülo-papüler döküntü ile karakterizedir. Kızamık virüsünün insan dışında rezervuarı bulunmayıp, tek doğal konağı insandır. Aşı ile önlenebilir hastalıklar içinde en bulaşıcı olanı kızamıktır. Hava yolu ile bulaşması bulaştırıcılığını arttıran önemli faktörlerden birisidir.

Ülkemizde de 2002'den itibaren kızamık eliminasyon programı uygulanmaktadır. Bu programda, 2010 yılı sonuna kadar Türkiye'de yerli virüs dolaşımını durdurmak, 2010 yılından sonra dışarıdan gelecek yeni kızamık virüslerinin Türkiye'de yerleşmesini önlemek ve kızamığa bağlı ölümleri engellemek hedeflenmiştir.

Kızamık bildirimi zorunlu bir hastalık olup, korunmanın en etkin yolu aşılama değildir. Hastalıktan korunmada bireysel aşılama çok önemli olmakla birlikte, hastalığın virüs dolaşımının durdurulması ve salgına yol açmaması ve için toplum bağışıklık düzeyinin %95 ve üzerinde olması gerekmektedir.

Türkiye'de kızamık vakalarının her geçen gün artması erişkinlerde özellikle de genç erişkinlerde kızamık seropozitiflik düzeyinin düşük olabileceğini akla getirmektedir. Literatürde kızamık seroprevalansı ile ilgili yapılan birçok çalışma bu düşüncüyü kanıtlar niteliktedir.

Yetişkinlerdeki bu seroprevalans düşüklüğü bir yetişkin sağlığı sorunu olarak algılanmamalıdır. Bu yürütülmekte olan Genişletilmiş Bağışıklama Programı sorunu ya da çocukluk dönemi aşılama sorunlarının bir uzantısı olarak görülmeli ve buna göre uygulamalar gözden geçirilmelidir. Kayıt hataları ve kayıt sorunlarından, sistem hatalarına kadar pek çok sorun olabileceğini düşündürmektedir. Mevcut sorunlar düzeltilene kadar nüfus düzeyinde seroprevalansın izlenmesi, devam eden kızamık aşılama programlarını değerlendirmek için çok önemli bir adım olacaktır. Birinci basamak sağlık hizmetlerine, salgın oluşumunu engelleme açısından önemli görevler düşmektedir. 18-30 yaş aralığındaki kişilere catch-up (yakalama) aşılama yöntemi kullanılarak ekstra bir doz kızamık aşısı uygulanmasının tekrar değerlendirilmesinin gerekliliğini düşündürmektedir. Catch-up aşılması uygulandıktan sonra %95 düzeyinin altında aşılama oranında kalan bölgeler var ise Mop-up aşılama yöntemiyle, kapı kapı dolaşarak kişilerin kızamık aşısını olması sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kızamık, seroprevalans, erişkin, aşılama, bağışıklama

Abstract

Measles is a highly contagious acute infection caused by the Rubeola virus, often seen in childhood. The disease is characterized by fever and maculo-papular rash. The measles virus has no reservoir other than humans, and its only natural host is humans. The most contagious of vaccine-preventable diseases is measles. Airborne transmission is one of the important factors that increases its contagiousness.

A measles elimination program has been implemented in our country since 2002. In this program, it is aimed to stop the domestic virus circulation in Turkey by the end of 2010, to prevent new measles viruses coming from outside after 2010 to settle in Turkey and to prevent measles-related deaths.

Measles is a notifiable disease and the most effective way to protect it is vaccination. Although individual vaccination is very important in protecting against the disease, the population immunity level must be 95% or above in order to stop the virus circulation of the disease and prevent it from causing an epidemic.

The increasing number of measles cases in Turkey day by day suggests that the measles seropositivity level in adults, especially young adults, may be low. Many studies in the literature on measles seroprevalence prove this idea.

This low seroprevalence in adults should not be perceived as an adult health problem. This should be seen as the ongoing Expanded Immunization Program problem or as an extension of childhood vaccination problems, and practices should be reviewed accordingly. It suggests that there may be many problems, from registration errors and registration problems to system errors. Until current problems are corrected, monitoring seroprevalence at the population level will be a crucial step to evaluate ongoing measles vaccination programs. Primary health care services have important duties in preventing the occurrence of epidemics. It suggests that administering an extra dose of measles vaccine using the catch-up vaccination method to people aged 18-30 should be re-evaluated. If there are areas where the vaccination rate is below 95% after the catch-up vaccination, people should be vaccinated against measles by going door to door with the Mop-up vaccination method.

Key Words: Measles, seroprevalence, adult, vaccination, immunization

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Ahmet GÜNDÜZALP

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: dr.ahmetgunduzalp@gmail.com

Geliş tarihi / Received: 11.03.2024

Kabul tarihi / Accepted: 15.04.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1450742

Giriş

Kızamık, Rubeola virüsünün sebep olduğu, sıklıkla çocukluk çağında görülen ve oldukça bulaşıcı akut bir enfeksiyondur. Hastalık ateş ve makülo-papüler döküntü ile karakterizedir. Kızamık virüsünün insan dışında rezervuarı bulunmayıp, tek doğal konağı insandır (1). Aşı ile önlenilebilir hastalıklar içinde en bulaşıcı olanı kızamıktır. Hava yolu ile bulaşması bulaştırıcılığını arttıran önemli faktörlerden birisidir. Hastalar döküntünün başlamasından 4 gün öncesine ve 4 gün sonrasında kadar bulaştırıcı olarak kabul edilmektedir. Bir kızamık hastası 16-18 bireyi enfekte edebilmektedir. Genel olarak iyi seyirli bir çocukluk çağı hastalığı olarak bilinse de, ciddi komplikasyonlarla ölüme neden olabilmektedir. Beş yaş altındaki çocuklarda çok önemli olmakla birlikte, 20 yaş üzerindeki erişkinlerde de görülmektedir. Kızamık virüsü için kaynak sadece insan olduğu için eliminasyonu mümkün olan bir hastalıktır. Kızamık virüsü ılıman bölgelerde genellikle kış ayları sonunda ve bahar aylarında yayılım göstermektedir (2). Aşılama, kızamık hastalığından korunma ve hastalığın kontrolünde bilinen etkili bir yöntemdir (3).

Kızamık aşısı kullanılmadan önce, tüm dünyada her yıl 30 milyon kızamık vakası ve iki milyondan fazla ölüm görülürken, 2-3 yılda bir de kızamık epidemileri meydana gelmekteydi. 1963'te başlayan bağışıklama faaliyetleri ile kızamık ölümleri büyük oranda azalmıştır. 2000-2018 döneminde kızamık aşısının 23.2 milyon ölümü önlediği tahmin edilmektedir (4). Popülasyonun %95'inin aşılama kapsamına ulaşması ve bu düzeyin sürdürülmesiyle kızamığın ortadan kaldırılabileceği düşünülmektedir (5).

Amerika bölgesinde 2002 yılında kızamık eliminasyonunun sağlanması üzerine; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Küresel Aşı Eylem Planı ile 2020 senesinde 5 DSÖ bölgesinde kızamık eliminasyonu ve sonrasında hastalığın eradikasyonu hedeflenmiştir (6). Buna rağmen; birçok Avrupa ülkesinde kızamık vakalarının tekrar ortaya çıktığı görülmüştür. Avrupa'da yıllık bölgesel kızamık insidansı, 2010-2015 döneminde milyonda 30.1 iken (28.021 vaka), 2016 yılında milyonda 5.8'e (5.263 vaka) düşmüş, 2018 yılında ise yaklaşık 14 kat artarak milyonda 89.5 (82.596 vaka) olmuştur. Olguların %37'sini ise 20 yaş üzerindeki yetişkin bireyler oluşturmuştur (7).

Ülkemizde de 2002'den itibaren kızamık eliminasyon programı uygulanmaktadır (8). Bu programda, 2010 yılı sonuna kadar Türkiye'de yerli virüs dolaşımını durdurmak, 2010 yılından sonra dışarıdan gelecek yeni kızamık virüslerinin Türkiye'de yerleşmesini önlemek ve kızamığa bağlı ölümleri engellemek hedeflenmiştir. Devam eden bu kızamık eliminasyon programına ve 2006-2010 arasında hastalığın çok sınırlanmasına rağmen, 2011 yılında İstanbul'da ortaya çıkan salgında 111 olgu tespit edilmiş, 2012-2013 kış döneminde ortaya çıkan salgında ise ülke genelinde toplam 7.000'den fazla olgu saptanmıştır (9). Yoğun aşılama ve kontrol çalışmaları ile olgu sayısı 2016 yılında 9'a düşmüşken, 2018 yılında 716'ya, 2019 yılında ise 2.890'a yükselmiştir (10).

Kızamık bildirimi zorunlu bir hastalık olup, korunmanın en etkin yolu aşılamadır. Hastalıktan korunmada bireysel aşılama çok önemli olmakla birlikte, hastalığın virüs dolaşımının

durdurulması ve salgına yol açmaması ve için toplum bağışıklık düzeyinin %95 ve üzerinde olması gerekmektedir (11). Kızamık aşısı, etkili, ucuz, güvenli zayıflatılmış canlı aşıdır. Bütün çocuklara ve aşılanmamış erişkin bireylere 2 doz olarak uygulanması önerilmektedir. Kızamık aşısı tek başına uygulanabilmekle birlikte, Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak aşısının birlikte olduğu üçlü aşı şeklinde de uygulanabilmektedir. Kızamık aşısı Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak (KKK) olarak uygulandığında aşılardan yan etkilerinde bir yükseliş olmadığı, bu uygulamanın tek aşı uygulamalarına göre daha ekonomik olduğu ve aşı virüsleri arasında interferans gelişmediği gösterilmiştir. KKK aşısı 2 doz uygulandığında, kızamık hastalığına karşı %96-100 arasındaki düzeylerde serokonversiyon sağlanabilmektedir (12, 13).

Kızamık virüsü, doğal sürece bırakıldığında, duyarlı nüfusun artması ile birlikte 3-4 yılda bir salgınlar meydana getirebilmektedir. Ancak, Genişletilmiş Bağışıklama Programı'nın uygulanması ve aşı kapsayıcılığının giderek artmasıyla belirli bir zaman aralığında meydana gelen salgın sayısı azalmış ve salgınlar arası dönemler uzamıştır (14). Salgın oluşmaması adına alınan bütün önlemler bebeklik ve çocukluk dönemine özgü olmakta ve KKK aşısı bu dönemlerde uygulanmaktadır. Kızamık Eliminasyon Programı çalışmalarına ve Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan aşılama düzeyleri dikkate alındığında Türkiye'de kızamık vakalarının her geçen gün artması erişkinlerde özellikle de genç erişkinlerde kızamık seropozitiflik düzeyinin düşük olabileceğini akla getirmektedir. Literatürde kızamık seroprevalansı ile ilgili yapılan birçok çalışma bu düşüncüyü kanıtlar niteliktedir.

Türkiye'de yapılan çalışmalar incelendiğinde; Gündüzalp ve Beyazgül'ün 2023 yılında Şanlıurfa il merkezinde yaptıkları bir çalışmada, erişkin bireylerin kızamık seropozitifliği %87.6 olarak saptanmıştır. 18-21 yaş aralığındaki kızamık seropozitiflik düzeyi %52.6, 22-25 yaş aralığında %77.7, 26-29 yaş aralığında ise %79.4 olarak saptanmıştır. Tüm grupları içeren 18-30 yaş aralığı incelendiğinde kızamık seropozitiflik düzeyinin %72.9 olduğu belirtilmektedir. 30 yaş üzerinde ise seropozitiflik % 100 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlarla birlikte yaş arttıkça duyarlı nüfusun seropozitifliğinin arttığı gösterilmiştir (15).

Emre ve arkadaşlarının 2023 yılında sağlık çalışanları üzerinde yaptıkları bir çalışmada, kızamık seropozitiflik düzeyi % 75,8 olarak bulunmuştur. 20-29 yaş aralığında %70,6, 30-39 yaş aralığında %80,8, 40-49 yaş aralığında % 89,3, 50 yaş üstü kişilerde kızamık seroprevalans düzeyi % 100 olarak saptanmıştır (15). Kızamık seropozitiflik durumunun yaşla birlikte arttığını belirtmişlerdir (16). Emek ve arkadaşları 2017 yılında Manisa ilinde aile sağlığı merkezlerinde yaptıkları çalışmada kızamık seroprevalansını %82,2 olarak saptamışlardır. 18-29 yaş aralığındaki kişilerde %74,1, 30-39 yaş aralığında %93,6, 40 yaş üstü kişilerde seroprevalans >%95 olarak saptanmıştır (17). Karadeniz ve arkadaşlarının bir üniversite hastanesinde çalışanları ve öğrencileri dâhil ettikleri çalışmada, kızamık seroprevalans düzeyi %57 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada da kızamık için duyarlı bireylerin oranı

18-26 yaş arasında %46 iken, 38 yaş üstünde %0 olarak saptanmıştır (18).

Uluslararası çalışmalar incelendiğinde; Chen ve ark. 2012'de Tayvan'da yaptıkları çalışmada, genel nüfusun kızamık seroprevalans düzeyi %74,7, 21-25 yaş arasında %50,6 ve 35 yaş ve üstü bireylerde >%95 olarak saptanmıştır (19). Fu ve ark. 2008 senesinde Çin'in bir bölgesinde yaptıkları çalışmada, 0 ila 60 yaş arasındaki bir nüfusta genel kızamık seroprevalans düzeyi çok düşük düzeyde bulunmuştur (%70,6) ve en düşük seroprevalans düzeyi (%58,8) 15-29 yaşları arasında saptanmıştır (20).

Comas ve arkadaşlarının 2008'de İspanya'da yaptıkları bir kızamık seroprevalans çalışmasında, genel nüfusta seroprevalans düzeyi %97,8 olarak tespit edilmiştir. En yüksek seroprevalans düzeyi (%99,7) 2-5 yaşları arasında ve 40-60 yaşları arasında saptanmış ve en düşük seroprevalans düzeyi ise 21-30 yaşları arasında saptanmıştır (21).

Hem Türkiye'de yapılan araştırmalar hem de başka ülkelerde yapılan araştırmalar yaş arttıkça kızamık seroprevalans düzeyinin arttığını, özellikle 30 yaş ve üzerinde bu artışın daha belirgin olduğunu göstermektedir. Bunun sebebinin kişilerin hastalığı geçirmesi ve doğal bağışıklık kazanmış olması düşünülmektedir. Bebeklik ve çocukluk döneminde de ülkelerde uygulanan aşı programları sayesinde seroprevalans düzeyinin yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Ancak, genç erişkin olarak tanımlayabileceğimiz 18-30 yaş aralığındaki erişkin bireylerin kızamık seroprevalans düzeylerinin diğer yaş gruplarına kıyasla belirgin düşük olduğu yukarıda anılan pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bu durumun olası nedenlerini 3 başlık altında açıklamaya çalışırsak;

1. Aşılammama

Düşük seroprevalansın ilk olası nedeni, bu yaş grubundaki bazı kişilerin aşılammaması ya da tek doz aşı uygulanmış olması ilk akla gelen durumlardandır. Nitekim, 1987-1998 yılları arasında kızamık aşısının 9. ayda tek doz olarak uygulandığı hatırlanırsa özellikle daha sonra rapel dozu almamış olanlarda yeterli bağışıklık yanıtı olmayabilecektir (23). 1998'den sonra doğanların da iki doz aşısı farklı nedenlerle tamamlanmamış olabilmektedir (22).

Kızamık aşılama düzeyinin %100'ün altında olması önemli bir sorundur. Rutin bağışıklama hizmetlerinin yeterince sunulmadığı ya da erişilemediği durumlarda bu sorunla karşılaşmaktadır. Aşılammamış çocuk aynı zamanda bağışık olmayan çocuk anlamına da gelmektedir. Bu durumda her yıl her kohorttan aşı olmamış veya kaçırmış çocuklar kızamığa duyarlı popülasyon havuzuna eklenerek bu havuzu giderek büyütecek ve bir kızamık salgını ile karşılaşma olasılığını arttıracaktır (23).

2. Primer / Sekonder Aşılama Başarısızlığı

Düşük seroprevalansın diğer bir nedeni aşı başarısızlığı olabilmektedir. Primer aşı başarısızlığı, aşı sonrası koruyucu immün yanıtın oluşmaması olarak tanımlanırken, sekonder aşı başarısızlığı ise aşı sonrası gelişen immünitenin zamanla azalması veya kaybolması olarak tanımlanmaktadır (24, 25).

Aşının saklanması, taşınması ve uygulanması esnasında soğuk zincirin bozulması, tarihi geçen aşının uygulanması, aşı uygulamasındaki hatalar, genetik faktörler primer aşı başarısızlığına neden olabilmektedir (25).

Sekonder aşı başarısızlığı olarak adlandırılan aşılama ile elde edilen antikör yanıtının uzun süreli ve yeterli olmayışı da genç erişkinleri kızamık hastalığına karşı duyarlı hale getirmektedir. Karaayvaz ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre, seropozitiflik düzeyinin yenidoğan kordon kanında %72.5 olduğu tek doz aşı olduktan sonra 2-4 yaş arasında %80'e çıktığı, 5-6 yaş arasında ise %66'ya düştüğü tespit edilmiştir (26).

3. Aşı reddi

Aşı redlerinin son yıllarda dünyada ve ülkemizde yaygın hale gelmesi seroprevalans düşüklüğünün bir diğer sebebi olabilir.

Aşı reddi, bağışıklama hizmetlerinin pratikte uygulanmasına rağmen aşılamanın geciktirilmesi ve kabul edilmemesi olarak tanımlanmaktadır (27). Ülkemizde ise son 8 yıldır "aşı karşıtlığı" hareketi başlamıştır. Önceleri az sayıda olan aşı reddi düzeyleri, aşı karşıtı söylemlerin sık sık medyada yer alması ve 2015'te "aşı uygulaması için ebeveynlerden onam alınması" ile ilgili bir davanın kazanılması ile hızla artış göstermiştir. Çocuklarına aşı yaptırmak istemeyen ailelerin sayısı; 2011 yılında 183'ken, 2013'te 980, 2015'te 5 bin 400, 2016'da 12 bin düzeyine kadar yükselmiş, aşı reddi ile ilgili vaka sayısı 2018'de bin düzeyine ulaşmıştır. Bölgelere göre dağılıma bakıldığında; aşı reddi en çok olduğu bölge, Güneydoğu Anadolu bölgesidir (27, 28). Dünyadaki aşı reddi vakalarının son zamanlarda tehlikeli düzeylere ulaşması üzerine DSÖ 2019 yılında çözüme kavuşturmayı planladığı 10 küresel sağlık sorunun başında "aşı karşıtlığı"na yer vermiştir (29).

Sonuç ve Öneriler

Kızamık, etkili bir şekilde aşılama ile önlenilebilir çok bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. DSÖ, 1999'dan beri kızamığı global olarak elimine etmek için stratejik birçok plan uygulamaktadır.

Türkiye'de 2002 yılından itibaren kızamık eliminasyon programı uygulanmaktadır. Kızamığı elimine etmenin ve salgın meydana gelmesini engellemenin, nüfusun en az %95'inin aşılama kapsamına ulaşması ve bu düzeyin devamlılığın sağlanmasıyla başarılabilirdiği düşünülmektedir.

Sağlık bakanlığı, 2021 yılında yayınladığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı'nda kızamık aşılama düzeyini 2002-2020 yılları arasında % 82 ile % 96 arasında bildirmektedir.

Özellikle son 10 yılda % 95 ve üzeri olarak bildirilmektedir (30). Bu düzeyde bir aşılama kızamık kontrolü için son derece iyi göstergeler olarak değerlendirilmektedir. Ancak; ülkemizde 2011'de İstanbul'da sınırlı kalan 111 vakanın olduğu bir salgın yaşanmıştır (31). Vaka sayıları 2013'te 7415'e yükselerek ülke genelinde de salgınlar görülmüştür (32). Artan vaka sayıları sonrasında, kızamık eliminasyon programı doğrultusunda 2012'den itibaren 9-11 ay arası bebek aşılması, 1980-1991 arasında doğan bireylere uygulanan askerlik ve kohort aşılması, gibi stratejik uygulamalara başlanmıştır. Bu

çalışmalar sonucunda 2016'da kızamık vaka sayısı 9'a düşürülmüştür. (33). Tüm bu stratejik uygulamalara rağmen 2018'de 716 vaka, 2019'da ise 2391 vaka görülmüştür (Şekil-1) (32).



Şekil 1. Türkiye'de 2011 ile 2019 yılları arasındaki kızamık vaka sayısı (32)

Bu yükseklikteki bir aşılama düzeyinde bir salgın beklemek olası değildir. Bu durum kayıt hataları ve kayıt sorunlarından, sistem hatalarına kadar pek çok sorun olabileceğini düşündürmektedir (34). Mevcut sorunlar düzeltilene kadar nüfus düzeyinde seroprevalansın izlenmesi, devam eden kızamık aşılama programlarını değerlendirmek için çok önemli bir adım olacaktır.

Yaş arttıkça kızamık seroprevalans düzeyinin arttığı ve bu artışın 30 yaş ve üzerinde daha belirgin olduğu literatürdeki birçok çalışma ile açıkça gösterilmiştir. 18-30 yaş aralığındaki genç erişkin bireylerin kızamık seroprevalans düzeylerinin diğer yaş gruplarına kıyasla belirgin düşük olduğu görülmektedir. Ancak, yetişkinlerdeki bu seroprevalans düşüklüğü bir yetişkin sağlığı sorunu olarak algılanmamalıdır. Bu yürütülmemekte olan GBP sorunu ya da çocukluk dönemi aşılama sorunlarının bir uzantısı olarak görülmeli ve buna göre uygulamalar gözden geçirilmelidir.

Birinci basamak sağlık hizmetlerine, salgın oluşumunu en gelleme açısından önemli görevler düşmektedir. 18-30 yaş aralığındaki kişilere catch-up (yakalama) aşılama yöntemi kullanılarak ekstra bir doz kızamık aşısı uygulanmasının tekrar değerlendirilmesinin gerekliliğini düşündürmektedir. Catch-up aşılması uygulandıktan sonra %95 düzeyinin altında aşılama oranında kalan bölgeler var ise Mop-up aşılama yöntemiyle, kapı kapı dolaşarak kişilerin kızamık aşısını olması sağlanmalıdır.

Salgının bir diğer nedeni de son yıllarda hem ülkemizde hem de dünyada artış gösteren aşı redleridir. Aşı redlerinin ülkemizde en çok Güneydoğu Anadolu bölgesinde olduğu bilinmektedir (26). Aşı redlerine karşı önlem amacıyla aşılanmanın önemi mutlaka ailelere anlatılmalıdır.

Kızamığın eliminasyonu hedeflenen ülkemizde tüm toplumun kızamık ve kızamık aşısı ile ilgili yeterli seviyede bilgilendirilmesi gerekmektedir. Salgınların önüne geçilmesi ve kızamık eliminasyonu açısından toplumu bilgilendirmek son derece önemlidir.

Etik onam: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne davet mektubu sonrası göndermiş olduğumuz 'Kızamık Hastalığı ve Bağışıklamasında Göz Ardı Edilen Grup: Genç Erişkinler' adlı derleme çalışması, etik kurul onay belgesi gerektirmeyen bir çalışmadır.

Yazar Katkıları:

Konsept: B.B., A.G.

Literatür Tarama: B.B., A.G.

Tasarım: B.B., A.G.

Veri toplama: B.B., A.G.

Analiz ve yorum: B.B., A.G.

Makale yazımı: B.B., A.G.

Eleştirel incelenmesi: B.B., A.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Gershon AA. Measles Virus(Rubeola). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ editors. 9. edition.Philadelphia:Elsevier; 2019:2110-6.
2. Strebel PM, Papania MJ, Gastañaduy PA, Goodson GJ. Measles Vaccines. In: Plotkin SA;Orenstein WA; Offit PA, Edwards KM, editors. Plotkin's Vaccines. 7. edition. PhiladelphiaElsevier; 2017:579-618.
3. Coughlin MM, Beck AS, Bankamp B, Rota PA. Perspective on Global Measles Epidemiology and Control and the Role of Novel Vaccination Strategies. Viruses. 2017;9(1):11.
4. WHO. Measles fact sheets. (Cited 14.05.2023.) Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
5. Ramsay M. World Health Organization. A strategic framework for the elimination of measles in the European Region by Mary Ramsay, February 1997. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1999.
6. WHO. Global Vaccine Action Plan 2011-2020. (Cited 12.05.2023.) Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/global-vaccine-action-plan-2011-2020>.
7. Zimmerman LA, Muscat M, Singh S, Ben Mamou M, Jankovic D, Datta S, et al. Progress Toward Measles Elimination - European Region, 2009-2018. Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68(17).
8. Guris D, Bayazit Y, Ozdemir U, Buyurgan V, Yalnz C, Toprak I, et al. Regional And Country Experiences With Different Measles Control Strategies-European Region-Measles Epidemiology And Elimination Strategies in Turkey. J Infect Dis. 2003;187(1): 230-1.
9. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER) Türkiye Halk Sağlığı Raporu, Bulaşıcı Hastalıklar2014.(Cited30.06.2023.)Availablefrom:<https://sosyolojivefelsefe.files.wordpress.com/2015/01/tc3bcrkiye-sac49fc4b1k-raporu-2014.pdf>.
10. WHO. Vaccine-preventable diseases: Monitoring system 2019 global summary. (cited 30.06.2023)Availablefrom:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66982/WHO_V%26B_01.34_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
11. Yapıcı G, Tunç A.T. Ülkemizde aşı ile korunulabilen hastalıklara yönelik yürütülen eliminasyon ve eradikasyon programlarının değerlendirilmesi. Lokman Hekim Dergisi. 2019;(2): 171-83.
12. Orenstein WA, Strebel PM, Papania M, Sutter RW, Bellini WJ, Cochi SL. Measles eradication: is in our future?. Am J Public Health. 2000;90(10): 1521-5.

13. Türkkân ÖN, Önal ZE, Sağ Ç, Akıcı N, Gürbüz T, Nuhoğlu Ç. Kızamık olgularımızın demografik özellikleri, hastalığın morbidite ve mortalitesinin değerlendirilmesi. *Haydarpaşa Numune Medical Journal*. 2017;57(2): 83–8.
14. Datta, S.S., O'Connor, P.M., Jankovic, D., Muscat, M., Mamou, M.C., Singh, S et al. Progress and challenges in measles and rubella elimination in the WHO European Region. *Vaccine*. 2018;36(36): 5408-15.
15. Gündüzalp Ahmet: Şanlıurfa İl Merkezindeki Erişkin Bireylerde Kızamık Seroprevalansı ve İlişkili Faktörler. Tıpta Uzmanlık Tezi, Şanlıurfa: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2023.
16. Emre BA, Alp Çavuş S. Kızamık Eliminasyon Programı Sürecinde Sağlık Çalışanlarının Kızamık Seroprevalansı: Kesitsel Bir Çalışma. *Klimik Dergisi*, 2023;36(4): 234-8.
17. Emek M, İlek D, Atasoylu G, Ozbek OA, Ceylan A, Acikgoz A, et al. Association between seroprevalence of measles and various social determinants in the year following a measles outbreak in Turkey. *Public health*. 2017;147:51–8.
18. Karadeniz A, Akduman Alaşehir E. Seroepidemiology of hepatitis viruses, measles, mumps, rubella and varicella among healthcare workers and students: Should we screen before vaccination?. *J Infect Public Health* 2020;13(4):480-4.
19. Chen CJ, Lee PI, Hsieh YC, Chen PY, Ho YH, Chang CJ, et al. Waning population immunity to measles in Taiwan. *Vaccine*. 2012;30(47):6721-7.
20. Fu C, Xu J, Liu W, Zhang W, Wang M, Nie J, et al. Low measles seropositivity rate among children and young adults: a seroepidemiological study in southern China in 2008. *Vaccine*. 2010;28(51):8219-23.
21. García-Comas L, Sanz Moreno JC, Ordoñez D, García Gutiérrez J, Ramos Blázquez B, et al. Seroprevalence of measles and rubella virus antibodies in the population of the Community of Madrid, 2008-2009. *J Infect Public Health*. 2015;8(5):432-40.
22. Yürüyen C, Tosun B. Y, Aksaray, S. İstanbul İli Hizmet Bölgesinde Genç Erişkin Nüfusta Kızamık Seroprevalansının Araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 2022:131.
23. Kızamık Eliminasyon Programı. KIZAMIK SAHA REHBERİ. TÜRKİYE 2004. (cited 30.06.2023) Available from: <https://muglaim.saglik.gov.tr/Eklenti/17586/0/kizamik-eliminasyon-programi-saha-rehberipdf.pdf>.
24. Chen RT, Orenstein WA. Epidemiological methods in immunization programs. *Epidemiol Rev*. 1996;18(2): 99-117.
25. Michalik DE, Steinberg SP, Larussa PS, Edwards KM, Wright PF, Arvin AM, et al. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. *J Infect Dis*, 2008;197(7): 944–9.
26. Karaayvaz S, Oğuz MM, Beyazova U, Korukluoğlu, FG, Coşgun Y, Güzelküçük Z, et al. Evaluation of measles immunity in Turkey: Is it still a threat?. *Turkish J Med Sci*. 2019;49(1):336-40.
27. MacDonald N.E. Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34): 4161-4.
28. Gür E. Aşı kararsızlığı- aşı reddi. *Türk Pediatri Arşivi*, 2019;54(1):1–2.
29. WHO. Global Measles And Rubella Strategic Plan: 2012-2020. Geneva, Switzerland. (cited 02.02.2024). available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241503396>.
30. HSGM, Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2021. (cited 01.02.2024) Available from: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/45316/0/siy2021-turkcepdf.pdf>.
31. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği (HASUDER) Türkiye Halk Sağlığı Raporu, Bulaşıcı Hastalıklar2014.(cited01.02.2024)Availablefrom:<https://sosyolojivefelsefe.files.wordpress.com/2015/01/tc3bcrkiye-sac49f1c4b1k-raporu-2014.pdf>.
32. WHO. Country slides (measles). (cited 30.06.2023) Available from: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/immunization-analysis-and-insights/surveillance/monitoring/provisional-monthly-measles-and-rubella-data>.
33. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kızamık Bilim Kurulu Kararları. Tarih: 3.5.2017 Sayı: 00044564547. (cited 30.06.2023) Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Mevzuat/Genel_Nitelikli_Yazi_ve_Gorusler/Kizamik_Bilim_Danisma_Kurulu_Kararlari.pdf.
34. Venkatesan P. Worrying global decline in measles immunisation. *The Lancet Microbe*, 2022;3(1):e9.

Central Thromboangiitis Obliterans: A Case Report

Santral Tromboanjitit Obliterans: Olgu Sunumu

Adalet GÖÇMEN¹ , Veysel KAYA² 

¹ Şanlıurfa Training and Research Hospital, Neurology Clinic, Şanlıurfa, TÜRKİYE

² Harran University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Şanlıurfa, TÜRKİYE

Abstract

A 47-year-old woman had inability to speak and swallow that had started 4-5 hours ago. She had necrotic lesions in the toes of both feet and had a history of smoking. Acute and chronic ischemic lesions were diagnosed on imaging. She was diagnosed with thromboangiitis obliterans by digital subtraction angiography. This report discusses a rare cause of ischemic stroke and the lack of data on diagnosis and treatment.

Key Words: Buerger's disease, Vasculitis, Stroke, Smoke, Neuroimmunology

Öz

47 yaşındaki kadında 4-5 saat önce başlayan konuşma ve yutkunma sorunu vardı. Her iki ayak parmak uçlarında nekrotik lezyonlar mevcuttu ve sigara kullanma öyküsü vardı. Görüntülemeye akut ve kronik iskemik lezyonlar tespit edildi. Dijital substraksiyon anjiyografisi ile kendisine tromboanjitit obliterans tanısı konuldu. Bu raporda iskemik inmenin nadir görülen bir nedeni ve tanı ve tedavisine ilişkin veri eksikliği tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Buerger hastalığı, Vaskülit, İnme, Sigara, Nöroimmünoloji

Corresponding Author / Sorumlu Yazar

Dr. Adalet GÖÇMEN

Şanlıurfa Training and Research Hospital Neurology Clinic, Şanlıurfa, TÜRKİYE

E-mail: dradaletyavuzgocmen@gmail.com

Received / Geliş tarihi: 15.11.2023

Accepted / Kabul tarihi: 23.02.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1391167

Bu çalışma, "Başkent" Congress on Medicine, Nursing, And Health Sciences" de 28-30, 2023 tarihinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Introduction

Thromboangiitis obliterans (Buerger disease) is an inflammatory disease characterized by non-atherosclerotic involvement of small and medium-sized vessels of the extremities (1). Buerger disease was first described by von Winiwarter in 1879 and named after Leo Buerger in 1908, who published the studies he conducted on amputated limbs of affected patients. The pathological feature of the disease is the presence of inflammatory thrombi in affected vessels; patients usually present with acute or chronic, ischemic or infectious acral lesions (2). Cerebrovascular complications are seldom observed (3,4). Herein, a case of thromboangiitis obliterans with central involvement was reported.

Case Report

A 47-year-old woman presented to emergency department with inability to speak and swallow that had started 4-5 hours ago. At physical examination she had a blood pressure reading of 130/70 mmHg, a pulse rate of 82 bpm, a respiratory rate of 12/minute, and an oxygen saturation of 98%. She was conscious, had light reflexes +/+, isocoric pupils, normal eye movements, motor aphasia, muscle strength of 5/5 in all extremities, and a positive babinski sign in the right lower extremity. She had necrotic lesions in the toes of both feet (Figure 1). She had a

history of smoking for ten years more than 10 cigarettes/day but no history of a chronic disease. Her blood tests revealed normal findings except for an elevated C-reactive protein level (49 g/l).



Figure 1. Necrotic lesions in toes

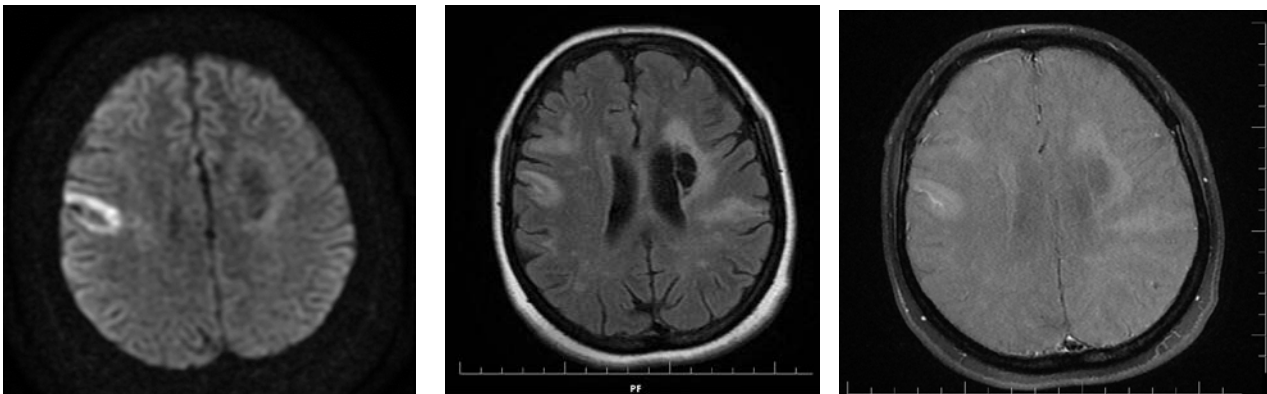


Figure 2. MRI; diffusion weighted image, T2 flair, contrast enhanced image.

A cranial diffusion weighted MR (magnetic resonance) study performed in the emergency department showed gyral restricted diffusion in the right parietal region as well as hyperintense lesions with a central cystic appearance in the left periventricular and left occipital regions (Figure 2). In a cranial MR imaging study with contrast, which was performed after the patient's admission to our clinic, these lesions were found to show contrast uptake (Figure 2). MR imaging venography showed no abnormality. A computerized tomographic angiography with contrast showed no abnormality in the intracranial and extra-cranial portions of the carotid and cerebral arteries. Tests for syphilis, human immunodeficiency virus, hepatitis, borrelia, FANA, rheumatoid factor, antineutrophil cytoplasmic antibodies, fluorescent antinuclear antibody, serum homocysteine, anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant, beta-2-glycoprotein I

antibodies were negative. Levels of coagulation-related factors including the protein C, protein S and antithrombin III were all within normal limits. Additionally, a cardiac evaluation to look for any cardiac stroke etiology was also normal. A cerebrospinal fluid examination was planned but the patient refused it. She then underwent digital subtraction angiography, which revealed patchy ectatic changes in distal arterial branches in the cerebral region, particularly on the right side; additionally, a non-homogeneous staining was noted in distal parenchyma, which was interpreted in favor of vasculitis. Because of the similar appearance in the distal part of the lower extremities, thromboangiitis obliterans was considered as the primary diagnosis. The patient was advised to perform a vascular biopsy, but she did not accept it. The patient stopped smoking on our recommendation.

The department of cardiovascular surgery started oral cilostazol after iloprost infusion. Her speech and swallowing difficulties were attributed to pseudobulbar palsy; she was started on pyridostigmine, which improved difficulty swallowing at her follow-up.

Discussion

Thromboangiitis obliterans (TAO) often involves small and medium-sized vessels. Its prevalence is approximately 5-12 per 100,000 population each year in the world (5). Heavy tobacco use is prominent in the etiology, but it is multifactorial (6). The clinical diagnostic criteria include age under 50 years, a positive smoking history, presence of ischemia of lower extremities and typical arteriographical signs, and exclusion of diseases causing atherosclerosis, prothrombic disorders, and autoimmune disorders (7). It has been reported that approximately 15% of patients have cerebrovascular involvement before peripheral vascular involvement, and that both peripheral and cerebral symptoms last up to 20 years (8). There are cases reporting involvement of the cerebral arteries, coronary arteries, intestinal arteries, and aorta (9). Our patient presented with cerebral ischemic symptoms and silent infarctions and fulfilled all these clinical criteria of TAO.

Vascular histopathology provides the definitive diagnosis. Pathological findings such as worm-like occluded vessels which are not usually seen in atherosclerosis, can be characteristically seen at least in some patients with central TAO (3). Our patient did not accept surgical biopsy. In previous studies, cerebral angiographic findings have shown occlusions in the internal carotid arteries and intracranial major vessels, but these are not specific to TAO also be seen in atherosclerosis (3). The typical angiographic signs include the corkscrew appearance and abrupt interruptions in arteries (6). As in this patient, angiographic signs are also visible on cerebral vascular structures; however, they cannot be differentiated from primary cerebral vasculitis. In isolated central nervous system angiitis, multifocal arterial occlusions and collateral formation may be observed in association with segmental narrowing and dilatations (10,11). Therefore, its sensitivity and specificity in diagnosis are unknown. There is no definitive treatment for central TAO. As for treatment of peripheral vascular pathology, there are studies indicating that stopping smoking and other tobacco products significantly reduces amputation rate (1). A significant improvement was observed in the lesions on the toes in our patient. However, no study has yet reported on the central effect of this treatment. The absence of ischemic infarction episodes even though we did not give immunosuppressive treatment after quitting smoking, supports us that it can be effective in both diagnosis and treatment. Antiplatelet therapy may be useful to prevent white thrombus occlusions in leptomeningeal vessels, but supporting data are lacking (12). If there is an association with conditions that increase clotting, anticoagulant treatment is recommended.

We think that the small number of cases in the literature is a possible reason for our limited awareness of this disease (3,12,13). Furthermore, no study has yet investigated how these patients should be followed up, and there is a need for studies in this direction.

Ethical Approval: On 26.10.2023, written informed consent was obtained from the patient.

Author Contributions:

Concept: A.G

Literature Review: A.G

Design : A.G

Data acquisition: A.G,V.K

Analysis and interpretation: A.G

Writing manuscript: A.G

Critical revision of manuscript:A.G

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


Financial Disclosure: Authors declared no financial support.

References

- Olin JW, Young JR, Graor RA, Ruschhaupt WF, Bartholomew JR. The changing clinical spectrum of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *Circulation*. 1990;82(5 SUPPL.).
- Lie JT. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) revisited. *C. 23 Pt 2, Pathology Annual*. 1988.
- No YJ, Lee EM, Lee DH, Kim JS. Cerebral angiographic findings in thromboangiitis obliterans. *Neuroradiology*. Aralık 2005;47(12):912-5.
- Huang WW, Wu CH, Li CF, Pai MC. Late onset buerger's disease with multiple cerebral infarcts. *Tzu Chi Med J*. 2007;19(1).
- Lie JT. The Rise and Fall and Resurgence of Thromboangiitis Obliterans (Buerger's Disease). *C. 39, Pathology International*. 1989.
- Igari K, Inoue Y, Iwai T. The Epidemiologic and Clinical Findings of Patients with Buerger Disease. *Ann Vasc Surg*. 2016;30.
- Vijayakumar A, Tiwari R, Kumar Prabhuswamy V. Thromboangiitis obliterans (Buerger's Disease) - Current practices. *C. 2013, International Journal of Inflammation*. 2013.
- Frías-Ordoñez JS, Pérez-Hernández MA, Angarita-Céspedes JI, Mora-Alfonso SA, Hernández-Restrepo M, Parra-Bonilla HC. Buerger's disease with cerebral involvement in a middle-aged woman with diabetes mellitus. A case report. *Case reports*. 2022;8(2).
- Harten P, Müller-Huelsbeck S, Regensburger D, Loeffler H. Multiple organ manifestations in thromboangiitis obliterans (Buerger's disease): A case report. *Angiology*. 1996;47(4).
- Younger DS. Vasculitis of the nervous system. *C. 17, Current Opinion in Neurology*. 2004.
- Alhalabi M, Moore PM. Serial angiography in isolated angiitis of the central nervous system. *Neurology*. 1994;44(7).
- Hurelbrink CB, Barnett Y, Buckland ME, Wilkinson M, Leicester J, Anderson C, vd. Revisiting cerebral thromboangiitis obliterans. *J Neurol Sci*. 2012;317(1-2).
- Rai M, Miyashita K, Oe H, Nishigami K, Naritomi H. Multiple brain infarctions in a young patient with Buerger's disease. A case report of cerebral thromboangiitis obliterans. *Clin Neurol*. 2004;44(8).

Klavikula Cerrahisinde Klavipektoral Fasyal Plan Bloğu-İnterskalen Brakial Pleksus Bloğu- İntermediate Servikal Pleksus Bloğunun Beraber Uygulanması: Vaka Serisi

Application of Clavipectoral Facial Plan Block- Interscalene Brachial Plexus Block- Intermediate Cervical Plexus Block in Clavicle Surgery: Case Series

Muhammed Halit SATICI¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Konya, TÜRKİYE

Öz

Klavikula cerrahisinde analjezik ve anestezi amaçlı rejyonel anestezinin kullanımı yaygınlaşmaktadır. Biz de klavikula cerrahisi geçirecek genel anestezinin problemlili olabileceğini düşündüğümüz üç hastada anestezi amaçlı kombine bir şekilde uyguladığımız klavipektoral fasyal plan bloğu, intermediate servikal pleksus bloğu ve interskalen brakial pleksus bloğundaki tecrübelerimizi aktaracağız. Klavikula cerrahisinde çoğunlukla genel anestezi tercih edilirken günümüzde rejyonel anestezide yaygın olarak uygulanmaktadır. Analjezik ve anestezi amaçlı klavipektoral fasyal plan bloğuna ek olarak uygulanan servikal pleksus bloğu ve interskalen bloğu yapılan işlemin kalitesini artırmaktadır. Klavikula cerrahisinde birlikte uygulanacak klaviopektoral fasyal plan bloğu, intermediate servikal pleksus bloğu ve interskalen brakial pleksus blok kombinasyonunun analjezik ve anestezi etki gücü çok yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Klavipektoral fasyal plan blok, Servikal pleksus blok, İnterskalen brakial pleksus blok, Klavikula cerrahisi

Abstract

The use of regional anesthesia for analgesic and anesthetic purposes in clavicle surgery is becoming widespread. We will share our experiences with the clavipectoral fascial plane block, intermediate cervical plexus block, and interscalene brachial plexus block, which we applied in combination for anesthetic purposes, on three patients who will undergo clavicle surgery, for whom we think general anesthesia may be problematic. While general anesthesia is mostly preferred in clavicle surgery, regional anesthesia is becoming more common today. Adding a cervical plexus block and an interscalene block to the clavipectoral fascial plane block to help with pain relief and anesthesia makes the procedure better. When used together in clavicle surgery, the clavipectoral fascial plane block, the intermediate cervical plexus block, and the interscalene brachial plexus block have a very strong pain-relieving and numbing effect.

Key Words: Clavipectoral fascial plane block, Cervical plexus block, Interscalene brachial plexus block, Clavicle surgery

Sorumlu Yazar / Corresponding Author

Dr. Muhammed Halit SATICI
Akabe, Adana Çevre Yolu Cd. No:135/1,
42020 Posta kodu: 42020
Karatay, Konya, TÜRKİYE

E-mail: halit_satici@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 07.01.2024

Kabul tarihi / Accepted: 03.04.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1416157

Giriş

Klavikula cerrahisinde anestezi uzmanları anestezi amaçlı genel olarak bölgesel anesteziden ziyade genel anesteziyi tercih etmektedirler (1). Çünkü; klavikulanın üstündeki deriyi servikal pleksusun dalı olan supraklavikular sinir innerve ederken, klavikulanın kendi duysunu alan sinir ağı hala bilinmezliğini korumaktadır (1, 2).

Klavikula cerrahisinde periferik sinir blok uygulanarak anestezi indüksiyonu sağlanan sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Genel olarak periferik sinir blokları analjezik amaçlı uygulanmaktadır.

İlk olarak 2017 yılında Valdes' in gündeme getirdiği klavipektoral fasyal plan blok ilerleyen zamanlarda uygulayıcılar tarafından analjezik ve anestezi amaçlı klavikula cerrahilerinde uygulanmaya başlanmıştır (3-7).

Klavikula cerrahileri klavipektoral fasyal plan bloğa ek olarak servikal pleksus bloğu ve interskalen brakial pleksus bloğu eklenerek daha efektif şekilde yapılmaktadır (7).

Bizim çalışmamızda klavikula cerrahisi geçirecek sistemik hastalığı olan ve genel anestezinin riskli olduğu üç hastada klavipektoral fasyal plan bloğu- interskalen brakial pleksus bloğu- intermediate servikal pleksus bloğu kombine şekilde uygulandı.

Olgu Sunumu

Vaka 1: Daha önce sağ klavikula shaft kırığından ameliyat olup klavikulasına implant takılan 79 kilo (kg), 32 yaşında erkek hasta elektif şartlarda klavikulasından implant çıkarma operasyonu olmak için ameliyathane ünitesine getirildi. Hastanın bilinen hipertansiyon, adrenal yetmezliği ve böbrek yetmezliği mevcut olup böbrek üstü bezinden operasyon yüküsü mevcut. Hastanın preoperatif giriş değerleri: Tansiyon 220/135, saturasyon (Spo2): 98, nabız: 95, hemoglobin (Hb): 12, platelet (Plt): 206, international normalized ratio (INR): 0.96, kreatin: 2.1, blood urea nitrogen (BUN): 35.

Vaka 2: 72 kg, 32 yaşında sağ klavikula shaft kırığı olan erkek hasta sağ klavikulasına implant takılması için ameliyathane ünitesine getirildi. Hastanın sağ 3-4-5-6. kot fraktürleri ve sağ akciğerde minimal pnömotoraksı mevcut. Hastanın preoperatif giriş değerleri: Tansiyon 135/75, Spo2 85, Nabız78, Hb 12.3, Plt 196, INR 1.1.

Vaka 3: Önceden sağ klavikula shaft kırığından opere olup implant takılan 65 kg, 76 yaşındaki kadın hasta sağ klavikula-daki implantın çıkarılması için ameliyathane ünitesine getirildi. Hastanın kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve hipertansiyonu mevcut. Hastanın preoperatif giriş değerleri: Tansiyon 162/94, Spo2 87, Nabız 69, Hb 11.4, Plt 276, INR 1.12.

Hastalardan yazılı ve sözlü onam alındı. Hastalar preoperatif anestezi odasına alındı. Hastalara noninvaziv tansiyon, Spo 2, nabız, elektrokardiogram (EKG) monitorizasyonu yapıldı. Hastalara 22 gauge intravenöz (IV) kanülasyon sağla

nıp % 0.9 sodyum klorür (NaCl) infüzyonu başlandı. Hastalara 2 litre (lt) / dakika (dk) nazal oksijen bağlandı. Hastalara premedikasyon amacıyla 1 miligram (mg)

midazolam verildi. Hastalara sırasıyla intermediate servikal pleksus bloğu, interskalen brakial pleksus bloğu ve klavipektoral fasyal plan bloğu uygulandı.

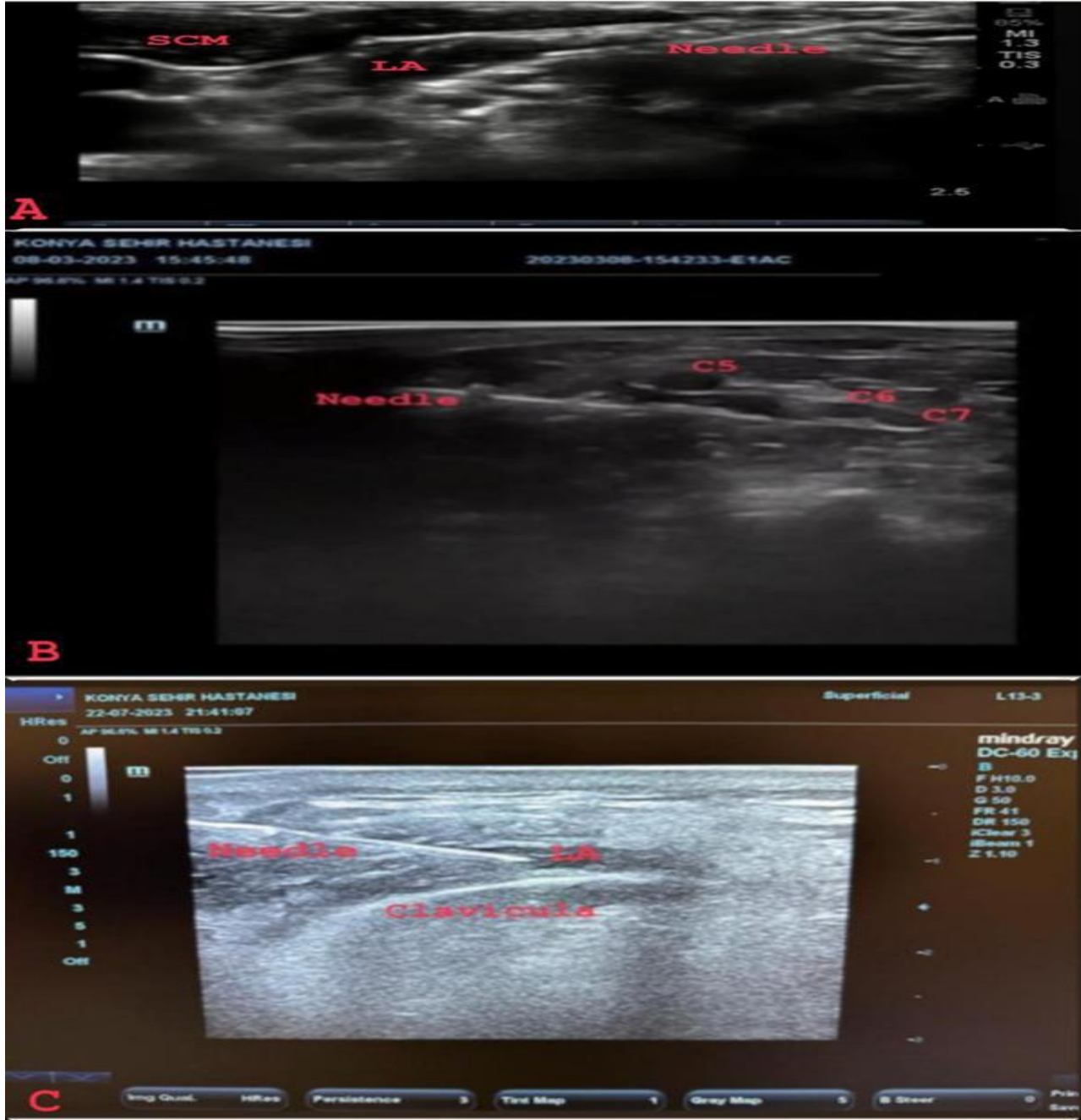
Intermediate servikal pleksus bloğu için hastalar supin pozisyonuna alındı, başları sola çevrildi ve sağ kolları addüksiyona getirildi. Hastaların sağ proksimal humeruslarına sinir stimülatörü bağlandı. Hastalar klavikuladan boyun bölgesine kadar povidon iyodine ile steril bir şekilde temizlendi. Ultrasonun (USG) 10-15 milihertz (mhz) yüksek frekanslı lineer probu kullanıldı. USG probu C6 seviyeden laterale doğru sternokleidomastoid (SCM) kası görünene kadar kaydırıldı. 50 milimetre (mm) periferik blok iğnesi aracılığıyla in-plane teknikte %0,25 bupivakain (maksimum 3 mg/kg) ile %1 lidokain (maksimum 7mg/kg) solüsyon karışımından intravasküler ponksiyondan kaçınmak için 5 mililitre (ml) aralıklarla aspire edilerek totalde 10 ml solüsyon SCM kasının posterior kılıfının altına verildi. Ve blok sonlandırıldı. Intermediate servikal pleksus bloğundan 10 dakika sonra pin prick testi yapılarak boyun bölgesinde ağrı olmayınca interskalen brakial pleksus bloğuna geçildi (Şekil 1).

Interskalen brakial pleksus için hastaların başı sola çevrildi, sağ kolları addüksiyona getirildi. Hastaların sağ proksimal humerusuna sinir stimülatörü bağlandı. USG' nin 10-15 mhz' lik yüksek frekanslı lineer probu supraklavikular fossaya konulup supraklavikular brakial pleksus sinir demeti takip edilerek sefale doğru kaydırıldı. Krikoid hat hizasında USG ekranında SCM kası altında anterior skalen kas ve lateralinde median skalen kas görüldü ve bu iki kas arasında C5-C6-C7-C8-T1 sinir kökleri tespit edildi. İn-plane teknikte 50 mm'lik blok iğnesi lateralden mediale doğru sinir köklerine yönlendirilip 0,5 miliamper akımda hazırlanan % 0,25 bupivakain ve %1 lidokain solüsyon karışımından intravasküler ponksiyondan kaçınmak için 5 ml aralıklarla aspire edilerek toplamda 10 ml verildi. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyince klavipektoral fasyal plan bloğa geçildi (Şekil 1).

Klavipektoral fasyal plan blok için hastaların başı sola çevrilip, hastaların sağ kolu addüksiyona getirildi. USG' nin 10-15 mhz' lik yüksek frekanslı lineer probu klavikulanın orta hattına konularak klavikula ile klavipektoral fasya tespit edildi. İn-plane teknikte 50 mm'lik blok iğnesi kaudalden sefale doğru yönlendirildi. Blok iğnesi klavikulaya temas ettikten sonra geri çekilip klavikula ile klavipektoral fasyal alana hazırlanan % 0,25 bupivakain ve %1 lidokain solüsyonundan 5 ml aralıklarla aspire edilerek toplamda 20 ml verildi (Şekil 1). Hastalara bu üç blok için hazırlanan lokal anestezi solüsyonundan totalde 40 ml verildi. Üç blokda başarılı şekilde sonlandırıldıktan sonra hastalar 30 dakika preoperatif anestezi odasında bekletildi. Vizüel analog skalası (VAS) 0/10 olunca hastaları intraoperatif ameliyat odasında alındı. Hastalara 3 lt/dk nazal oksijen bağlandı ve hastalar cerrahi kesi başlamadan önce 2 mg midazolam ile sedatize edildi (Ramsey sedasyon değeri 2/6).

Operasyon boyunca hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi, hemodinamilerinde bozulma olmadı ve ekstra sedasyon ihtiyaçları olmadı. Ameliyat boyunca hastaların VAS değeri 0 olarak seyretti. Ameliyatlar ortalama 60-75 dakika sürdü ve komplikasyonsuz bir şekilde sonlandırıldı. Hastalar gözlem amaçlı postoperatif anestezi odasında ortalama 15

dakika tutuldu ve sonrasında ortopedi servisine gönderildiler. Hastaların ortalama 16-20 saat sonra motor blokları geri döndü ve bu aşamada hareketle sızlar tarzında ağrı hissetmeye başladılar ve VAS değerleri 6-7/10 olarak kaydedildi. Hastaların ilk analjezik ihtiyacı bu saatte oldu ve 80 mg kontramal 1000 mg parasetamol içine konularak infüzyon şeklinde verildi. Sonrasında hastalar şifa ile taburcu edildi.



Şekil 1. (A) Intermediate Servikal Pleksus Blok
(B) İnterskalen Brakial Pleksus Blok
(C) Klavipektoral Fasyal Plan Blok

Tartışma

Geçmişten günümüze kadar klavikula ile alakalı ameliyatlarda uygulayıcılar genel olarak genel anesteziyi tercih etmişler. Rejyonel anestezinin günümüzde yaygınlaşmaya başlamasıyla birlikte çeşitli cerrahilerde artık mümkün olduğunca genel anestezi tercih edilmez oldu. Subklavian, lateral pektoral, supraskapular ve uzun torasik sinirlerin uç dallarının klavikula ile klavipektoral fasya arasında geçtiği düşünülmektedir. Son zamanlarda klavikula cerrahisinde hem analjezik hem anestezi amaçlı rejyonel anestezi uygulanmaktadır. Bizim bu çalışmamızda klavikula cerrahisinde analjezik ve özellikle anestezi amaçlı klavipektoral fasyal plan blok, intermedie servikal pleksus blok ve interskalen brakial pleksus blok üçlü kombinasyonu uygulandı. Literatürde bizim çalışmamıza benzer çalışmalar az da olsa mevcut ama bizim çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı kılan kritik hastalarda (KOAHA olan pnömotoraksı olan –adrenal yetmezliği olan) üç tane periferik bloğu aynı anda uygulanmasıdır. Yapılan çalışmalarda interskalen brakial pleksus bloğunun frenik sinir felcine neden olabileceği vurgulanmaktadır (8). Zhuo ve arkadaşları solunumsal sıkıntısı olan hastalarda klavikula ameliyatları için servikal pleksus bloğu ile klavipektoral sinir bloğunun yapılmasını önermişler (7). Yapılan diğer bazı çalışmalar ise servikal pleksus bloğu ile beraber interskalen brakial pleksus bloğunun beraber yapılmasını önermektedirler (9). Yashimura ve arkadaşları solunum problemi olan hastalarda sadece klavipektoral fasyal plan bloğunun yapılmasını önermektedirler (10).

Diğer çalışmaların aksine çalışmamızda klavipektoral fasyal plan bloğu, intermedie servikal pleksus bloğu ve interskalen brakial pleksus bloğu beraber uygulanıldı ve tam bir cerrahi anestezisi elde edildi. Ayrıca frenik sinir hasarından kaçınmak için hem lokal anestezi dozu düşük tutuldu hem frenik sinirin geçtiği brakial pleksus apeksine volüm vermekten kaçınıldı, Böylece vakaların hiç birinde ekstra bir solunum sıkıntısı görülmedi. Diğer çalışmaların aksine genel anestezi ve derin sedasyon verilemeyecek durumda olan kritik hastalarda güçlü bir analjezi ve anestezi oluşturmak için bu üç bloğun aynı anda uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Klavikula cerrahisinde şunu rahatlıkla söyleyebiliriz ki klavipektoral fasyal plan bloğuna eklenecek intermedie servikal pleksus bloğu ve interskalen brakial pleksus blok kombinasyonunun analjezik ve anestezi etki gücünün yüksetir. Fakat; bu konu hakkında hala yeterince çalışma bulunmamaktadır ve yeni çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik onam: Hastalardan yazılı onam alınmıştır.

Yazar Katkıları:

Konsept: M.H.S.

Literatür Tarama: M.H.S.

Tasarım: M.H.S.

Veri toplama: M.H.S.

Analiz ve yorum: M.H.S.

Makale yazımı: M.H.S.

Eleştirel incelenmesi: M.H.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Kaynaklar

1. Shrestha BR, Sharma P. Regional anesthesia in clavicle surgery. JNMA J Nepal Medical Assoc. 2017; 56:265–7.
2. Arjun BK, Vinod CN, Puneeth J, Narendrababu MC. Ultrasound-guided interscalene block combined with mid or superficial cervical plexus block for clavicle surgery: a randomized, double-blind study. Eur J Anesthesiol. 2020;37(11):979–83.
3. Atalay YO, Mürsel E, Çiftçi B, İptec G. Claviopectoral fascia plane block for analgesia after clavicle surgery. Spanish journal of anesthesiology and resuscitation. 2019;66(10):562–3.
4. İnce I, Kılıçaslan A, Roques V, Elsharkawy H, Valdes L. The claviopectoral fascia plan block: answer to Dr. Altınpulluk. J Clin Anest. 2020;61:109681.
5. Kukreja P, Davis CJ, MacBeth L, Feinstein J, Kalagara H. Ultrasound-guided claviopectoral facial plane block for surgery involving the clavicle. Case Ser Cureus. 2020;12(7):e9072.
6. Magalhaes J, Segura-Grau E. Single-puncture claviopectoral fascial block as a potentially effective analgesic strategy for clavicle surgery. J Clin Anest. 2020;67:110062.
7. Zhuo Q, Zheng Y, Hu Z, Xiong J, Wu Y, Zheng Y, Wang L. Ultrasound-guided claviopectoral facial plane block with mid-cervical plexus block for mid-shaft clavicular surgery: a prospective randomized controlled trial. Anesthesia Analysis 2022;135:633–40.
8. Fugelli CG, Westlye ET, Ersdal H, Strand K, Bjorshol C. Combined Interscalene Brachial Plexus and superficial cervical plexus nerve block for Mid-Shaft clavicle surgery: a case series. AANA J. 2019;87(5):374-8.
9. Caroline G F, Erling Tjelta W, Hege E et al. Combined Interscalene Brachial Plexus and superficial cervical plexus Nerve Block for Mid shaft clavicle surgery: A case series. AANA Journal 2019;87(5):374-77.
10. Yashimura M, Morimoto Y. Use of claviopectoral fascial plane block for clavicle fracture. Two case reports. Saudi J Anaesth 2020; 14:284-5.

Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Kemik Mineral Metabolizmasının Değerlendirilmesi

The Evaluation of Bone Mineral Metabolism in Children on Antiepileptic Drug Therapy

Uğur ERTEM¹ 

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Bursa, TÜRKİYE

Değerli Editör,

Bu yazıda 'Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Kemik Mineral Metabolizmasının Değerlendirilmesi' başlıklı yazıya (1) fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı bakış açısıyla katkı sunmaya çalışacağım. Öncelikle Gençler ve ark.'larına (1) bazen gözden kaçabilen ve komplikasyonlarla karşımıza çıkan böylesine önemli bir konudaki çalışması için teşekkürlerimi sunuyorum.

Çocuklarda osteoporoz, yaş, cinsiyet ve vücut büyüklüğüne uygun şekilde ayarlanmış kırık riski ve düşük kemik yoğunluğu temelinde tanımlanmaktadır. Her yaş grubunda iskelet sağlığının değerlendirilmesinde görüntülemenin, özellikle de çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisinin (DXA) faydası genel olarak kabul edilir, ancak DXA'nın tek başına kırığı öngörme yeteneği sınırlıdır. Bu açıdan osteoporozun en önemli komplikasyonu olan kırığın öngörülmesinde çeşitli risk değerlendirme ölçeklerinin ve biyokimyasal belirteçlerin kullanılması yaygınlaşmıştır. Pediatrik yaş grubundaki hastalarda da osteoporoz aslında önemli bir sağlık sorunudur. Osteoporozun en önemli komplikasyonlarından olan kırığın sıklığına bakacak olursak, genç ve orta yaşlı yetişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklarda daha yüksektir. Bu durum kemik boyutu ve kütlelerinin, fiziksel aktivitenin ve muhtemelen diğer faktörlerin etkileşimini yansıtmaktadır. Bu yüzden yaşlılarda olduğu gibi pediatrik dönemdeki osteoporozda da dikkat etmek ve kemik metabolizmasını olumsuz etkileyen ilaç ve hastalıkların varlığında yaştan bağımsız olarak kırık riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir (2-4).

Bildiğimiz gibi epilepsinin birinci basamak farmakoterapisinde karbamazepin, lamotrijin, valproat ve fenitoin gibi antiepileptik ilaçlar sık kullanılmaktadır ve antiepileptikler ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişki literatürde sık olarak rapor edilmiştir (5). Antiepileptiklerin kemik mineral yoğunluğunu azaltma mekanizması konusunda hâlâ tartışmalar mevcuttur; ancak birçok mekanizma, antiepileptik ilaçların D vitamini, 25-hidroksivitamin D, osteoklastlar ve CYP-P450 ile etkileşime girdiğini öne sürmektedir. Hangi spesifik antiepileptiklerin en yüksek derecede osteoporoz ya da kemik kırığına neden olduğu bilinmemekle birlikte, bazı ajanların kemik metabolizmasını olumsuz yönde etkilediği literatürde gösterilmiştir (5,6). Bildiğimiz gibi osteoporotik kırıklar morbidite, mortalite ve sakatlık oranlarının artmasıyla birlikte yaşam kalitesinde önemli düşümlere yol açmaktadırlar (6). Bu durum da özellikle pediatrik ve yaşlı yetişkinlerde önemli sorunlar doğurmaktadır. Bu açıdan antiepileptik kullanımı ile osteoporoz ve osteoporotik kırık arasındaki ilişkiyi bilmek önemlidir. Yapılan bir çalışmada fenitoin tedavisi alan 18-55 yaş arası epileptik hastalarda osteoporoz ve çeşitli bölgelerde osteoporotik kırık riski daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmaya bakarak epilepsi tedavisi alan hastaların çocukluk yaş grubundan itibaren artan kemik kırığı riski konusunda eğitilmesi ve uygun yaşam tarzı ve diyet değişiklikleri yapılmasının önemli olduğunu söyleyebiliriz (5).

DXA, yüksek oranda tekrarlanabilir olması, yaygın olarak bulunabilmesi, ucuz olması ve düşük düzeyde radyasyona maruz kalınması nedeniyle kemik kütlelerini ölçmek için en yaygın kullanılan tekniktir. Pediatrik yaş grubunda kemik yoğunluk değerleri yaşa ve cinsiyete özel standart sapma skorları (Z skorları) olarak ifade edilir ve vücut büyüklüğü, etnik köken, pubertal evreleme veya iskelet olgunluğuna göre ayarlama yapılması gerekmektedir (6). Ama çocukluk yaş grubunda kronik hastalıklar ile kemik ölçümü ve kırık riski arasındaki ilişki tam olarak bilinmediği için DXA sonuçlarına göre artmış kırık riskinden bahsetmek bazen pek mümkün olmamaktadır. Bu durum da, çocukluk yaş grubunda DXA sonuçlarının güvenilirliğini azaltmaktadır. Çocukluk yaş grubunda, yetişkinlerden farklı olarak osteoporoz var demek için genel

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Uğur ERTEM

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim
Dalı, Bursa, TÜRKİYE

E-mail: ugurertem@hotmail.com

Geliş tarihi / Received: 09.01.2024

Kabul tarihi / Accepted: 22.01.2024

DOI: 10.35440/hutfd.1416875

olarak azalmış kemik kütlesi ile beraber kırıkların da eşlik etmesi gerekmektedir (7,8). Çocukluk çağındaki DXA kullanımının erişkin yaş grubuna göre tanısal anlamdaki dezavantajlarına rağmen kıymetli olduğu da aşikardır. Bu konuyla alakalı Goulding ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ön kol kırığı olan kız çocuklarda, kırık olmayan kız çocuklara göre iskelet genelinde düşük kemik yoğunluğunun daha yaygın olduğu sonucuna varılmış; bu da düşük kemik yoğunluğunun çocuklukta kırık riskini arttırdığı görüşünü desteklemektedir (9). Yine bu konuyla alakalı yapılan prospektif bir kohort çalışmasında çocukluk çağındaki kırık riski hacimsel kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili bulunmuştur (10). Bu açıdan pediatrik yaş grubunda, kemik metabolizmasını olumsuz etkileyen ilaç kullanımı ya da hastalığı olan bireylerde sadece biyokimyasal belirteçlerin yeterli olmayacağı ve DXA kullanımının da ek yararlar sağlayacağı açıktır. Sonuç olarak, antiepileptik ilaç kullanımı olan çocukların biyokimyasal parametrelerle birlikte DXA ve kırık riski açısından çeşitli ölçeklerle değerlendirilmesi gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından çok kıymetlidir. İleride yapılacak epilepsi ve kemik metabolizması arasındaki ilişkinin araştırılacağı çalışmalarda, biyokimyasal belirteçlerin dışında kemik mineral yoğunluğu değerlerinin de eklenmesinin ve en önemli kemik metabolizması hastalıklarından olan osteoporoz ve osteoporotik kırık riskinin de değerlendirilmesinin kıymetli olacağı açıktır.

Kaynaklar

1. Gençler A, Karasalihoğlu ST. Antiepileptik İlaç Kullanan Çocuklarda Kemik Mineral Metabolizmasının Değerlendirilmesi. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2023;20(3):667-71.
2. Bishop N, Arundel P, Clark E, Dimitri P, Farr J, Jones G, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 Pediatric Official Positions. J Clin Densitom. 2014;17(2):275-80.
3. Rauch F, Plotkin H, DiMeglio L, Engelbert RH, Henderson RC, Munns C, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2007 Pediatric Official Positions. J Clin Densitom. 2008;11(1):22-8.
4. de Putter CE, van Beeck EF, Looman CWN, Toet H, Hovius SER, Selles RW. Trends in wrist fractures in children and adolescents, 1997-2009. J Hand Surg Am. 2011;36(11):1810-1815.e2.
5. DeShazo SJ, Ozmer GL, Horton KA, Weiss WM. Phenytoin is associated with increased risk of osteoporosis and fragility fractures in adult epileptic patients. J Bone Miner Metab. 2023. doi: 10.1007/s00774-023-01475-2. Online ahead of print.
6. Högl W, Ward L. Osteoporosis in Children with Chronic Disease. Endocr Dev. 2015;28:176-95.
7. Dernek B. Pediatrik Hastalarda Osteoporoz. Klinik Tıp Pediatri Dergisi 2018;10(1):39-43.
8. Formosa MM, Christou MA, Makitie O. Bone fragility and osteoporosis in children and young adults. J Endocrinol Invest. 2023. doi: 10.1007/s40618-023-02179-0. Online ahead of print.
9. Goulding A, Cannan R, Williams SM, Gold EJ, Taylor RW, Lewis-Barned NJ. Bone mineral density in girls with forearm fractures. J Bone Miner Res. 1998;13(1):143-8.
10. Clark EM, Ness AR, Bishop NJ, Tobias JH. Association between bone mass and fractures in children: a prospective cohort study. J Bone Miner Res. 2006;21(9):1489-95.