



BANDIRMA
ONYEDİ EYLÜL
ÜNİVERSİTESİ

HMJ
HTD

HIPPOCRATES MEDICAL JOURNAL
HİPOKRAT TIP DERGİSİ

Volume/Cilt: 4

Issue/Sayı:3

Year/Yıl: 2024



e-ISSN 2791-9935

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

Sayfa

Repair of complex and large incisional hernias: Comparison of anterior component separation technique and modified rives-stoppa technique 92

Karmaşık ve Büyük Kesi Fıtıklarının Onarımı: Ön Bileşen Ayırma Tekniği ile Modifiye Rives-Stoppa Tekniğinin Karşılaştırılması
Suat Benek İlhan Bali

Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı 65 Yaş Üstü Hastalarda İlaç Uyumunun Time Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi 101

Evaluation of Medication Adherence In Patients Over 65 Years Of Age Registered in Family Health Center According to Time Criteria
Cemil Ulsan Ayça Gültekin Ulsan Melike Mercan Başpınar Okcan Basat

Primer Baş Ağrısı Olan Çocuklarda Uyku Bozuklukları Ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi 109

Assessment Of Sleep Disorders And Quality Of Life In Children With Primary Headache
Sevim Örüm Yasemin Karal

Noise-Related Hearing Loss Frequency And Related Factors In A University Hospital Occupational Diseases Clinic. Ege University Faculty Of Medicine Hospital Occupational Diseases Clinic -2018 118

Bir Üniversite Hastanesi Meslek Hastalıkları Kliniğinde Gürültüyle İlgili İşitme Kaybı Sıklığı Ve İlgili Faktörler. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Meslek Hastalıkları Kliniği -2018
Yasemin Yurt Ak Nergis Kayacan Meral Türk

OLGU SUNUMU / OLGU SERİSİ / CASE REPORTS

Surgical Treatment is the Initial Step in Treating Ogilvie Syndrome with a Significantly Dilated Cecum 127

İleri Derecede Dilate Çekum Çapına Sahip Ogilvie Sendromunda Tedavinin İlk Basamağında Cerrahi Tedavi Yeri
Sami Açar Çağıl Karaevli

İzole Medial Küneiform Kırığında Köprü Plaklama 131

Bridge Plating of the Isolated Medial Cuneiform Fracture
Canberk Mirza

Marginal Zone Lymphoma, A Rare Variant Of Non-Hodgkin Lymphoma: A Case Report 135

Non-Hodgkin Lenfomanın Nadir Bir Varyantı Olan Marjinal Bölge Lenfoması: Bir Olgu Sunumu
Hüsamettin Durmuş Mürüvvet Seda Aydın Funda Ceran Simten Dagdaş Gülsüm Özet

Sol Sinüs Valsalva Orjinli RCA: Nadir Görülen Koroner Anomali Vakası 138

RCA Originating from the Left Sinus of Valsalva: A Rare Case of Coronary Anomaly
Ali Duygu Alkame Akgümüş Ahmet Balun

Splenic Recurrence of Renal Cell Carcinoma After Nephrectomy: A Case Report 143

Renal Hücreli Karsinomun Splenik Metastazı Olgu Sunumu
Kamil Öztürk Mustafa Örmeci Bayram Türkeş Volkan Doğru Muhittin Yaprak

DERLEME/ REVIEW

Beslenme ve Yeme Bozukluklarında Dermatolojik Belirtiler: Geleneksel bir

Derleme

147

Dermatological Symptoms in Eating and Nutritional Disorders: A Traditional Review

Çağla Çubukçu Çiçek Hocaoglu

EDİTÖRE MEKTUP/LETTER TO THE EDITOR

Bifidobacterium: A Promising Coadjuvant For Colorectal Carcinoma

156

Bifidobakteri: Kolorektal Karsinom İçin Umut Vadedici Bir Koadjuvan

Zeynep Yeğin Seval Cing Yıldırım

Hippocrates Medical Journal 2024 December

Hipokrat Tıp Dergisi 2024 Aralık

Değerli araştırmacılar ve bilim insanları,

Dergimizin yayın ve indeks çeşitliliği artarken gönderdikleri çalışmaları, atıfları ile destek olan siz değerli araştırmacılara bir kez daha canı gönülden teşekkürlerimi ifade etmek istiyorum.

Gelecek sayımızda görüşmek üzere bilim dünyasının tüm araştırmacılarına başarılarının devamını temenni ediyor, keyifli okumalar diliyorum.

Selam ve saygılarımla.

Prof. Dr. Hayrettin TEKÜMİT

Baş Editör

Dergi Sahibi

Journal Owner

Prof. Dr. İsmail BOZ

Baş Editör

Editor in Chief

Prof. Dr. Hayrettin TEKÜMİT

Editör

Editor in Charge

Assoc. Prof. Çağdaş AKTAN

Assoc. Prof. Naime Meriç KONAR

Asst. Prof. Nergis KAYACAN

Asst.Prof. Pelin TOROS

Bölüm Editörleri

Section Editors

Prof. Dr. Hayrettin TEKÜMİT

Prof. Dr. Serhat OĞUZ

Prof. Dr. Oktay ERAY

Prof. Dr. Ayşe Güldem KİLCİLER

Assoc. Prof. Yasemin ÜNAL

Assoc. Prof. Yakup BAYKUŞ

Assoc. Prof. Sümeyra SAVAŞ

Assoc. Prof. Aykut BAŞER

Asst. Prof. Alkame AKGÜMÜŞ

Asst. Prof. Gülden TAŞOVA YILMAZ

Mizanpaj Editörü

Publish Layout

Asst. Prof. Nergis KAYACAN

Dil Editörü

Language Editor

Asst. Prof. Pelin TOROS

İstatistik Editörü

Statistic Editor

Assoc. Prof. Naime Meriç KONAR

Yayıncı

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Merkez Yerleşkesi 10200 Bandırma / Balıkesir

Tel: +90 266 606 4755

Faks : +90 266 606 0831

e-posta : hmj@bandirma.edu.tr

Yayın Türü: Süreli / Yılda Üç Kez

Contact

Bandırma Onyedi Eylül University, Medical Faculty

Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Merkez Yerleşkesi 10200 Bandırma / Balıkesir

Tel : +90 266 606 4755

Faks : +90 266 606 0831

e-posta : hmj@bandirma.edu.tr

Periodical Journal

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU EDITORIAL ADVISORY BOARD

Ahmet BALUN	Balıkesir	Hayrettin TEKÜMİT	Balıkesir
Ahmet GÜZEL	Aydın	Hülya YILMAZ BAŞER	Balıkesir
Ali DOĞAN	Balıkesir	İliya Saltirov	Romanya
Alkame AKGÜMÜŞ	Balıkesir	İlker ÇELEN	Manisa
Alperen BAHAR	Ankara	Kemal SARICA	İstanbul
Alpaslan Fedayi ÇALTA	Balıkesir	Kerem TEKE	Kocaeli
Arzu Sevcin ARINKAN	İsveç	Kürşat KÜÇÜKER	Burdur
Asaad AL-SHOUK	Irak	Levent ELMAS	İzmir
Aslı Mete MAHMUTOĞLU	Yozgat	Mehmet GÜLTEKİN	İzmir
Aykut BAŞER	Balıkesir	Mehmet Zahit ÇIRACI	Sakarya
Aykut KEMANCI	Kütahya	Mümtaz Taner TORUN	Balıkesir
Aysel KÜKNER	KKTC	Muzaffer ŞENVELİ	Balıkesir
Ayşe Güldem KİLCİLER	Balıkesir	Nart GÖRGÜ	Balıkesir
Ayşen TİL	Burdur	Mevlüt KELEŞ	Ordu
Berkan ACAR	Konya	Murat UÇAR	Antalya
Barış ESER	Çorum	Nureddin CENGİZ	Balıkesir
Başak GÜNER	Ankara	Nurilla ALDABERGENOVA	Kazakistan
Burak TANRIVERDİ	İsveç	Okan BİLGE	İzmir
Burcu ÇELEN	Manisa	Okan ALKIŞ	Kütahya
Cevriye Ceyda KOLAYLI	Giresun	Özgür KAN	Ankara
Dalip KUMAR	Birleşik Krallık	Rulin DENİZ	Balıkesir
Dilek BİNGÖL AYDIN	İstanbul	Salih POLAT	Amasya
Dilber DURMAZ	Balıkesir	Seda BAŞTÜRK	Isparta
Derya YILMAZ	Isparta	Sefer ÜSTEBAY	Balıkesir
Duygu DURMAZ	Balıkesir	Selçuk HATİPOĞLU	Bilecik
Elmira DJALALİVOVA	Rusya	Serhat OĞUZ	Balıkesir
Efe ARAS	Danimarka	Sinan ÇELEN	Denizli
Emre AYDIN	Balıkesir	Sümevra SAVAŞ	Balıkesir
Emre TAŞKIN	Balıkesir	Şirin AKIN SARI	Balıkesir
Engin AYDIN	Balıkesir	Tamer AKAY	Balıkesir
Eray TUNCE	İstanbul	Tuna ÖNAL	Isparta
Erdal SARI	İstanbul	Tuğberk BAŞTÜRK	USA
Erdem SARI	Balıkesir	Tülay SATI KIRKHAN	Balıkesir
Fevzi BARLAY	Uşak	Türkan TÜZÜN	Denizli
Filiz BAYAR	Balıkesir	Ufuk AKIN	Balıkesir
Filiz ÖZYİĞİT	Balıkesir	Yakup BAYKUŞ	Balıkesir
Furkan UFUK	Denizli	Yalçın KIZILKAN	Ankara
Gökçe DÜNDAR	Bursa	Yasemin ÜNAL	Balıkesir
Gülden TAŞOVA YILMAZ	Balıkesir	Yusuf ÖZLÜLERDEN	Denizli
Güngör BİNGÖL	Konya	Zamin HAŞİMOV	Azerbaycan
Hale Nur CAN	Van		

GENEL BİLGİLER

Hipokrat Tıp Dergisi, Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi' nin resmi dergisi olup, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere dörder aylık dönemler halinde bir cilt halinde yayımlanan üç sayıdır. Amacı tıbbın her alanında yüksek kalitede özgün klinik ve deneysel çalışmaları yayımlamaktır. Dergiye gönderilecek tüm yazılar ve ilgili yazışmalar <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> internet adresi üzerinden yapılmaktadır. Geçmiş sayılarda yayımlanan çalışmalara da bu adresten ulaşılabilir.

Açık Erişim ve Makale İşleme

Dergi, bilimsel yayınlara açık erişim sağlar. DOI numarasının belirlenmesinin ardından elektronik olarak yayımlanan sayıya ve içeriğinde yer alan yazıların tam metinlerine ücretsiz olarak ulaşılabilir. Yazar(lar)dan yazılarının yayımı için herhangi bir ücret talep edilmez.

Telif Hakkı

Hipokrat Tıp Dergisi, makalelerin Atıf-Gayri Ticari-Aynı Lisansla Paylaş 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-SA 4.0) lisansına uygun bir şekilde paylaşılmasına izin verir. Buna göre yazarlar ve okurlar; uygun biçimde atıf vermek, materyali ticari amaçlarla kullanmamak ve adapte ettiklerini aynı lisansla paylaşmak koşullarına uymaları halinde eserleri kopyalayabilir, çoğaltabilir ve materyalden adapte edebilirler.

Yazı Dili

Derginin yazı dilleri Türkçe ve İngilizcedir. Yazım dili Türkçe olan yazılarda İngilizce, İngilizce olan yazılarda Türkçe özet gönderilmelidir.

Etik Sorumluluk

Deneysel ve klinik araştırmalar, ilaç çalışmaları, bazı olgu sunumlarında uluslararası anlaşmalar (Helsinki Bildirgesi, 2013 revize Laboratuvar Hayvanlarının Bakımı ve Kullanımına İlişkin Kılavuz - <https://www.nap.edu/catalog/5140.html/>) uyarınca çalışma protokollerinin Etik Kurul tarafından

onaylanması gerekmektedir. Makale başvuru aşamasında etik kurul onay belgesinin sisteme yüklenmesi gerekmektedir. Deneysel çalışma sonuçlarının bildirildiği makalelerde, tüm hastaların tedaviler hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildiği ve her hastadan bilgilendirilmiş onam alındığı ifadesi yer almalıdır. Hastaların kişisel bilgilerinin korunması ve ifşa edilmemesi yazarın sorumluluğundadır. Hastanın kimliğini ifşa edebilecek görsellerin kullanılması durumunda, hastanın kendisinden veya yasal temsilcisinden imzalı belge alınmalıdır. Hayvan çalışmalarında, deneklerin acı çekmesini önlemek amacıyla gerekli önlemlerin alındığı açıkça belirtilmelidir. Etik Kurul bilgileri (kurul adı, tarih ve sayı no) yazı içerisinde belirtilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

Yazının Bir Başka Yere Yayın İçin Gönderilmediğinin Beyanı

Her yazar gönderilen yazının, basılı ya da elektronik ortamda, kısmen veya tamamen başka bir yerde daha önce yayınlanmadığı ya da halen yayın için değerlendirmede bulunmadığını beyan etmelidir. Bu, 250 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirileri içerir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

Yayın Hakkının Devri

Makale gönderimi sırasında tüm yazarların ad, soyad, ORCID numaraları, tarih ve imzalarını içeren “Telif Hakkı Devir Formu” yüklenmelidir (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj/page/13825>).

Çıkar Çatışması

Çalışmaları ile ilgili taraf olabilecek tüm kişisel ve finansal ilişkilerin bildirilmesinden yazarlar sorumludur. Ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum(lar) varlığında kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkinin olduğu veya

herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığı Çıkar Çatışması Formu'na doldurularak sisteme yüklenmeli ve metinde “Çıkar Çatışması” bölümünde belirtilmelidir. Çıkar çatışması formu <https://icmje.org/disclosure-of-interest/translations/turkish-2023.pdf> adresinden edinilmelidir.

İntihal Taraması

Dergiye gönderilen tüm yazılar ön değerlendirme sürecinde intihal tarama programı (iThenticate ve benzerleri) ile sorumlu yazar tarafından en az bir kez taranmalı ve tarama raporu başvuru aşamasında sisteme yüklenmelidir. Kabul edilebilir benzerlik oranı %20' nin altıdır. Belirlenen oranın üzerinde benzerliğe sahip yazılar değerlendirmeye alınmadan yazara iade edilir.

Değerlendirme

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> internet adresi aracılığıyla sisteme yüklenen tüm makalelerin ön değerlendirme işlemi, editör tarafından yapılmaktadır. Ön değerlendirme aşamasında uygun bulunan çalışmalar değerlendirme aşamasına geçecek, dergi yazım kurallarına uygun olmayan ya da derginin amacı dışında olan makaleler bu aşamada düzeltilmesi için sorumlu yazara iade edilecek ya da doğrudan reddedilebilecektir. Ayrıca <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> web adresinde belirtilen Biyomedikal dergilere gönderilen yazılar için gerekli şartlara uygun olmayan yazılar da reddedilebilecektir. Makaleler intihal veya duplikasyon açısından taranır. Bu hususlarda etik sorun olması durumunda, Editöryal Kurul, Yayın Etiği Kurulu (COPE) ilkelerine göre işlem yapacaktır.

Bu aşamayı geçen makalelere en az iki adet çift kör hakem ve bir istatistik editörü atanır. Hakemler, konu ile ilgili uluslararası literatürde yayını olan ve önemli düzeyde atıf alan bağımsız uzmanlar arasından seçilir. Araştırma makaleleri, sistematik derlemeler ve meta-analizler de bir istatistik editörü

tarafından incelenir. Dergiye makale gönderen yazarlar, yanıltıcı ifade ve yazım hataları dahil olmak üzere, makalenin ana fikri muhafaza edilmek koşuluyla, editörün makale üzerinde değişiklik yapabileceğini kabul eder.

Hipokrat Tıp Dergisi' ne gönderilen makaleler, çift kör hakem denetimli değerlendirmeye tabi tutulur. Her makale, tarafsız bir değerlendirme işlemi için, alanında uzman en az iki bağımsız hakem tarafından incelenir. Editöryal Kurul, editörler veya derginin Editöryal Kurul üyeleri tarafından gönderilen makalelerin değerlendirilmesinde harici ve bağımsız editörlere davet gönderebilir.

Revizyonlar

Revizyonu yapılan makalenin gönderim aşamasında, yazar hakemler tarafından belirtilen her hususa yanıt içeren “Hakemlere Yanıt” dosyasını da göndermelidir. Bu dosyada hakemlerin yorumları, yazarların yanıtları, değişiklik yapılan sayfa, satır numaraları ve ana makalenin ayrıntılı bir nüshası yer almalıdır. Yazardan istenen revizyon 20 gün içinde yapılarak dergiye tekrar gönderilmelidir. Bu süre zarfında gönderilmeyen makaleler için revizyon seçeneği iptal edilebilir. Yazar(lar)ın ilave süreye ihtiyacı olması durumunda, ilk 20 günlük süre dolmadan bunu talep etmesi gerekmektedir.

Yayına Kabul

Kabul edilen makaleler dil, noktalama işaretleri ve biçim açısından kontrol edilir. Makalenin yayın süreci tamamlandığında, bir sonraki sayıdan önce derginin web sayfasında online olarak yayımlanır. Kabul edilen makalenin PDF dosyası sorumlu yazara gönderilir ve iki gün içinde yayın onayı alınır. Gönderilen makalelerin son durumları ve dergiye ilişkin diğer bilgilere <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> internet adresinden ulaşılabilir. Yayına kabul edilmeyen yazılar ve bunların ekleri (fotoğraflar, tablolar, şekiller vb.), aksi belirtilmemişse geri gönderilmez.

GENEL YAZIM KURALLARI

- Yazılar tercihen Microsoft Word programı kullanılarak yazılmalıdır. Yazılar 10 punto, Times New Roman karakterinde, A4 (21x29.7 cm) formatında, iki yana yaslı, sayfanın üst, alt, sağ ve sol kenarlarından 2.5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır.
- Tüm yazı boyunca (başlık, Türkçe ve İngilizce özetler, makale, kaynaklar, tablolar, resimler, grafikler ve alt yazılar da dahil olmak üzere) çift satır aralıklı olarak ve sayfanın tüm kenarlarından üçer santimlik boşluk bırakılarak (Kelime işleciminin sayfa düzeni ayarlarından) yazılmalıdır.
- Tüm yazılar (1) başlık sayfası, (2) özet, (3) makale, (4) teşekkür yazısı (varsa), (5) çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar (ifşa gereği olan durumlarda), (6) kaynaklar, (7) tablolar, resimler, grafikler ve (8) alt yazılar olarak belirtilmelidir.
- Tüm sayfalar sağ üst köşeden sırayla numaralandırılmalıdır. Sisteme yüklenen, ana metinde (düz metin) yazar ve merkez ismi bulunmamalıdır.
- Yazar ve merkez isimlerini içeren başlık sayfası, sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

YAZI TÜRLERİ

Araştırma makalesi, çift satır aralıklı toplam 20 sayfayı geçmemeli, bir başlık sayfası, bir sayfa Türkçe özet, bir sayfa İngilizce özet, 10 sayfa makale (en çok 2250 kelime), en fazla üç sayfa kaynaklar ve varsa bir sayfa şekil alt yazıları olacak şekilde düzenlenmelidir. Tabloların her biri ayrı sayfalarda hazırlanarak gönderilmelidir. Birimler, Uluslararası Birim Sistemi (SI) uyarınca yazılmalıdır.

Olgu Sunumları ve Cerrahi Teknik Yazıları, başlık sayfası, Türkçe ve İngilizce özetler ve

kaynaklar hariç, toplam sekiz sayfayı (1000 kelime) geçmemelidir. Yazıda tablo veya şekil kullanılıyorsa her tablo veya şekil başına yazı 1/2 sayfa veya 125 kelime kısaltılmalıdır. Cerrahi teknik yazıları detaylı görsel açıklama içermelidir.

Editöre Mektup, çift satır aralığı ile yazılmalı, toplam iki sayfayı (en çok 500 kelime) geçmemelidir. Editöre mektup yazılarında tablo ve şekillerin basılmaları ancak istisnai durumlarda söz konusu olabilir.

Türkçe ve İngilizce metinlerde kullanılacak olan kaynaklar içerisinde yerli literatüre yer verilmesi tercih edilmelidir.

Derleme Yazıları, 4000 kelimeyle, editöryel yazılar 2500 kelimeyle sınırlı tutulmalıdır.

Başlık Sayfası

Mümkün olduğunca kısa bir başlık kullanılmalıdır. Yazının başlığı araştırma ve inceleme yazılarında 95 karakteri (her harf ve boşluk bir karakter sayılır), olgu sunumları, mektuplar ve cerrahi teknik yazılarında ise 80 karakteri geçmemelidir. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır. Başlık Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Başlığın hemen altına 40 karakteri geçmeyecek bir kısa başlık eklenmelidir. Yazıda sadece çalışmaya doğrudan katkısı bulunan yazarların ad ve soyadları açık olarak yazılmalıdır. Yazarların altına çalışmanın yapıldığı kurumun açık adı ve şehir yazılmalıdır. Eğer birden fazla kurum (en fazla iki) çalışmaya katılmışsa, her yazarın ait olduğu kurum belirtilmelidir (yazarlar başlık sayfası ve makale dahil olmak üzere yazının hiçbir yerinde unvan kullanmamalıdır). Çalışmayı destekleyen fon ve kuruluşlar burada belirtilmeli, çalışmanın herhangi bir kongrede sunulması planlanıyor ya da daha önce sunulmuş ise kongre adı, zaman (gün-ay-yıl) ve yer belirtilerek yazılmalıdır. Başlık sayfasının en altına iletişim kurulacak yazarın adı, soyadı, açık adresi, posta kodu, telefon numarası (verilmek isteniyorsa cep telefonu), faks numarası ve mutlaka

e-posta adresi yazılmalıdır. Başlık sayfası, sisteme ayrı bir dosya olarak yüklenmelidir.

Özetler

Özetler, araştırma yazılarında 250 kelimeyi geçmemelidir. Özetlerde başlık kullanılmamalıdır (başlığın İngilizcesi Başlık sayfasına yazılmalıdır). Türkçe (Amaç, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuç) ve İngilizce özetler (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion) olmak üzere dört bölümden oluşmalıdır. Olgu sunumları, derlemeler ve cerrahi teknik yazılarında ise bu bölümlere gerek olmayıp özetler 100 kelimeyi geçmemelidir.

Anahtar Kelimeler

En az 3 en fazla 6 adet, Türkçe ve İngilizce olarak 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).

Ana Metin

- Yazı, Giriş, Gereç ve Yöntemler, Bulgular, Sonuç bölümlerinden oluşmaktadır.
- Giriş bölümünde konuyu ve çalışmanın amacını açıklayacak bilgilere yer verilmelidir.
- Gereç ve Yöntem bölümünde çalışmanın gerçekleştirildiği yer, zaman, çalışmanın planı, hasta özellikleri, cerrahi teknik veya deneysel çalışma yöntemi, verilerin derlenmesi (toplanması), takip yöntemi, kullanılan istatistiksel yöntemler, vb alt başlıklar şeklinde olmalıdır.
- Bulgular bölümünde elde edilen veriler, istatistiksel sonuçları ile beraber verilir.
- Tartışma bölümünde çalışma sonuçları, literatür ile karşılaştırılarak değerlendirilir.
- Sonuç bölümünde, çalışmanın nihai mütalaası bir paragraf ile özetlenir.

- Kaynaklar, şekil ve tablolar yazı içerisindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.
- Kısaltmalardan mümkün olduğunca kaçınılmalı, eğer kısaltma kullanılacaksa ifadenin ilk geçtiği yerde açıklanmalıdır.
- Metin içindeki tüm ölçüm birimleri uluslararası metrik standartlara uygun olarak verilmelidir. Teşekkür yazıları, ödenekler ve finansal destekler veya teknik yardımları da içerecek şekilde yazının sonunda, referanslardan önce konulmalıdır.

Kaynaklar

Kaynakların kullanılmasında seçici davranılmalı ve çalışmayla doğrudan ilgili kaynaklara yer verilmelidir. Araştırma makalelerinde referans sayısı en fazla 25, olgu bildirimi ve cerrahi teknik yazılarında en fazla 6, derlemelerde en fazla 85 ve editöre mektuplarda en fazla 4’ü geçmemesi önerilmektedir. Kişisel temaslardaki bilgi-alışverişleri, hazırlık aşamasındaki makaleler ve diğer basılmamış veriler kaynak olarak gösterilmemelidir. Kaynaklar iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalı ve yazı içinde geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır.

Kaynakça Yazım Tipi: Vancouver stili kullanılmalıdır. Bu stilde metin içinde kullanılan kaynaklar numaralandırılarak, metin sonunda bu numaralara karşılık gelen kaynakların detaylı bilgileri verilir.

Kaynaklar Listesi Örneği

Makale için;

Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayı, sayfa no’su belirtilmelidir.

Örnek: Baser A, Eliaçık S, Baykam MM, Tan FU. Clinical Manifestations of Overactive Bladder With Migraine as a Comorbidity: A Prospective Cross-Sectional Study. Int Neurourol J. 2020;24(4):375-381. <https://doi.org/10.5213/inj.2040186.093>.

Kitap için; Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.

Örnek:

Yabancı dilde yayımlanan kitaplar için;

Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide. 6 st ed. New York: McGraw-Hill Co; 2005. p.573-577.

Türkçe kitaplar için; Gökçe Ö. Peptik ülser. Dilek ON, editör. Mide ve Duedonum. 1. Baskı. Ankara: Anıt Matbaası; 2001. s:265- 276.

On-line yayınlar için format; DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

Tablolar

Tablolar iki satır aralıklı olarak her biri ayrı word sayfasında hazırlanmalı, her tablonun üstünde numarası ve başlığı olmalıdır. Tabloda kısaltmalara yer verilmişse bu kısaltmaların açılımı altıyazı şeklinde tablonun altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır. Daha önce basılı veya elektronik olarak yayımlanmış tablolardan yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden yazılı izin alınmalı ve dergi editörlüğüne gönderilmelidir. Tablolar yazı içerisindeki bilginin tekrarı olmamalıdır.

Şekil, Grafik, Resim Altyazıları

Altyazılar iki satır aralıklı olarak ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Metin içerisindeki sıralarına göre numaralandırılmalı ve şekil, grafik ve resimlerde kısaltmalara yer verilmişse, bu kısaltmaların açılımı altıyazının altında ve alfabetik sıraya göre yer almalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve boyama tekniği açıklanmalıdır. Daha önce basılı veya elektronik olarak yayımlanmış tablolardan yararlanıldığında hem yazarı hem de basımevinden

yazılı izin alınmalı ve dergi editörlüğüne gönderilmelidir. Yüzü saklanmamış ve tanınabilir şekilde görünen şahısların resimlerini kullanırken kendilerinden yazılı izin alınmalıdır.

Şekil, Grafik ve Resimler

Şekil, Grafik ve Resimler ayrı ayrı dosyalar halinde sisteme yüklenir. Her bir şekil, grafik ve resim dosyası için verilen numara dosya ismi olarak kullanılır (örneğin, Figure 1A). Tüm görüntüler 300 Dpi çözünürlükte .JPEG veya .TIFF formatlarında teslim edilmelidir. Basılı veya elektronik ortamda daha önce yayımlanmış her türlü şekil, grafik ve fotoğraf için hem yazardan hem de yayıncıdan (yayın hakkı sahibi) yazılı izin alınmalı ve dergi editörlüğüne gönderilmelidir.

INFORMATION FOR AUTHORS

Hippocrates Medical Journal is the official journal of Bandırma Onyedi Eylül University Faculty of Medicine with three issues published quarterly in April, August, and December to complete a volume. Its aim is to publish high-quality original clinical and experimental studies in all fields of medicine. All submissions to the journal and related correspondence are conducted through the <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> website. All previously published articles can also be accessed at this address.

Open Access and Article Processing

The journal provides open access to scientific publications. Following the assignment of a DOI number, the electronically published issue and the full texts of the articles contained therein can be accessed freely. The journal does not request any charges for article processing or article submission.

Copyright

Hippocrates Medical Journal allows articles to be shared in accordance with the Attribution-Non-Commercial-Share Alike License 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) license. Accordingly, writers and readers; they can copy, reproduce and adapt the works from the material, provided that they comply with the conditions of citing appropriately, not using the material for commercial purposes and sharing what they have adapted under the same license.

Language of the journal

The publication language of the journal is either Turkish or English. For articles written in Turkish, an English abstract should be provided, and for articles written in English, a Turkish abstract should be provided.

Ethical Responsibility

In experimental and clinical research, drug studies, and some case reports, study protocols are approved by the Ethics Committee in accordance with international agreements (Declaration of Helsinki,

2013 revised Guide for the Care and Use of Laboratory Animals-

<https://www.nap.edu/catalog/5140.html/>) must be approved. During the article submission process, it is necessary to upload the ethics committee approval document to the system. In articles reporting experimental study results, it should be stated that all patients were informed in detail about the treatments and informed consent was obtained from each patient. It is the author's responsibility to protect and not disclose patients' personal information. If images that may reveal the patient's identity are used, a signed document must be obtained from the patient or his legal representative. In animal studies, it should be clearly stated that appropriate precautions were taken to prevent suffering to the subjects. Ethics Committee information (committee name, date, and number) should be stated within the text. The compliance of articles with ethical rules is the responsibility of the authors.

Declaration that the article has not been sent elsewhere for publication

Each author must declare that the submitted manuscript has not been previously published elsewhere, in whole or in part, in print or electronic media, or that it is not currently being evaluated for publication. This includes symposiums, lectures, books, invited articles, submissions in electronic format and preliminary papers of all types, except abstracts of up to 250 words. All responsibilities (ethical, scientific, legal, etc.) of the articles published in the journal belong to the authors.

Copyright Transfer

A "Copyright Transfer Form" including all authors' names, surnames, ORCID numbers, date and signatures should be uploaded to the journal's manuscript submission (<https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj/page/13825>).

Conflict of Interest

Authors are responsible for disclosing all personal and financial relationships that could be relevant to their work. If there are commercial connections or financial support provided by institutions, the relationship with any commercial products, drugs, companies, etc., should be stated by filling out the Conflict of Interest Form and uploading it to the system. It should be indicated in the "Conflict of Interest" section of the manuscript whether there is a relationship or any conflict of interest. The Conflict of Interest form can be obtained from <https://icmje.org/disclosure-of-interest/translations/turkish-2023.pdf>.

Screening for Plagiarism

All manuscripts submitted to the journal should be scanned by the responsible author using plagiarism detection software (such as iThenticate or similar tools) during the pre-evaluation process, and the scanning report should be uploaded to the system during the submission stage. The acceptable similarity rate, excluding references, is below 20%. Articles with similarity rates exceeding the specified threshold are returned to the author without evaluation.

Evaluation of the Manuscript

Through the website <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj>, all articles uploaded to the system undergo preliminary evaluation by the editor. Works deemed appropriate at this stage will proceed to the next step, while articles that do not comply with the journal's writing guidelines or are outside the scope of the journal may be returned to the responsible author for revision or directly rejected. Additionally, articles submitted to biomedical journals must meet the criteria outlined at <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>; otherwise, they may also be rejected. Articles are scanned for plagiarism or duplication. In cases of ethical concerns, the

Editorial Board will act in accordance with the principles of the Committee on Publication Ethics (COPE).

Articles that pass this stage are assigned at least two double-blind peer reviewers and a statistical editor. Reviewers are selected from independent experts with publications and significant citations in the international literature relevant to the subject matter. Research articles, systematic reviews, and meta-analyses are also reviewed by a statistical editor. Authors submitting articles to the Hippocrates Medical Journal acknowledge that the editor may make changes to the article, including correcting misleading statements and language errors, while preserving the main idea of the article.

Articles submitted to the Hippocrates Medical Journal undergo double-blind peer review. Each article is reviewed by at least two independent experts in the field to ensure impartial evaluation. The Editorial Board may invite external and independent editors for the evaluation of articles submitted by editors or members of the Editorial Board of the journal.

Revisions

During the submission step of the revised manuscript, the author must also send the "Response to Referees" file, which contains responses to every issue stated by the referees. This file should include referees' comments, authors' responses, page, line numbers where changes were made, and a detailed copy of the main article. The revision requested from the author must be made within 20 days and resubmitted to the journal. The revision option may be canceled for articles not submitted within this period. If the author(s) need additional time, they must request this before the first 20-day period expires.

Acceptance for Publication

Accepted manuscripts are checked for language, punctuation and format. When the publication

process of the manuscript is completed, it is published online on the journal's website before the next issue. The PDF file of the accepted article is sent to the corresponding author and publication approval is received within two days. The latest status of the submitted a manuscripts and other information about the journal can be found at <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hmj> web site. Manuscripts that are not accepted for publication and their attachments (photos, tables, verbal, etc.) will not be returned unless otherwise stated.

GENERAL FORMAT

- Manuscripts should preferably be written using Microsoft Word program. The text should be in 10-point size, Times New Roman font, on A4 paper (21x29.7 cm) with 2.5 cm margins on all sides, justified.
- The entire article (including the title, Turkish and English summaries, article, references, tables, photos, graphics and subtitles) should be written double-spaced and with a three-centimeter margin from all edges of the page (from the page layout settings of the word processor).
- All Manuscripts (1) title page, (2) abstract, (3) article, (4) acknowledgment letter (if any), (5) funds and organizations supporting the study (in cases where disclosure is required), (6) references, (7) tables, photos, graphics and (8) subtitles.
- All pages should be numbered sequentially from the upper right corner. The name of the author and the center should not be included in the main text (plain text) uploaded to the system.
- The title page containing the names of the author and center should be uploaded to the system as a separate file.

TYPES OF MANUSCRIPT

Original Article, it should not exceed 20 double-spaced pages in total, and should be arranged as a title page, one page Turkish abstract, one page English summary, 10 pages article (maximum 2250 words), maximum three pages references and one page figure captions, if any. Each table should be prepared and sent on separate pages. Units must be written according to the International System of Units (SI).

Case Reports and Surgical Technique, should not exceed eight pages (1000 words) in total, excluding the title page, Turkish and English abstracts and references. If tables or figures are used in the article, the text should be shortened by 1/2 page or 125 words per table or figure. Surgical technique articles should contain detailed visual explanations.

Letter to the Editor should be written double-spaced and should not exceed two pages in total (maximum 500 words). Printing of tables and figures in letters to the editor may only be possible in exceptional cases. It should be preferred to include local literature among the sources to be used in Turkish and English texts.

Review Articles should be limited to 4000 words, and editorial articles to 2500 words.

Title Page

A title as short as possible should be used. The title of the manuscript should not exceed 95 characters (each letter and space counts as one character) in research and review articles, and 80 characters in case reports, letters and surgical technique articles. Abbreviations should not be used in the title. The title must be written in Turkish and English. A short title not exceeding 40 characters should be added immediately below the title.

In the manuscript, only the names and surnames of the authors who directly contributed to the study should be written clearly. The full name of the institution where the study was conducted and the city should be written under the authors. If more than

one institution (maximum two) participated in the study, the institution to which each author belongs should be stated (authors should not use titles anywhere in the manuscript, including the title page and the article). The funds and organizations supporting the study should be stated here, and if the study is planned to be presented at any congress or has been presented before, the name of the congress, time (day-month-year) and place should be stated. The name, surname, full address, postal code, telephone number (mobile phone number if desired), fax number and e-mail address of the author to be contacted should be written at the bottom of the title page. The title page must be uploaded to the system as a separate file.

Abstract

Abstracts should not exceed 250 words in research papers. Titles should not be used in abstracts (the English version of the title should be written on the Title page). It should consist of four sections: Turkish (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion) and English summaries (Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusion). In case reports, reviews and surgical technique articles, these sections are not required and abstracts should not exceed 100 words.

Keywords

At least 3 and at most 6 should be written in Turkish and English. Words must be separated from each other with a comma (.). English keywords should be given in accordance with “Medical Subject Headings (MESH)”

(www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

Main Text

- Manuscript, consists of Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion and Conclusion sections.
- In the Introduction section, information that will explain the subject and the purpose of the study should be included.

- In the Materials and Methods section, there should be subheadings such as the place where the study was carried out, time, study plan, patient characteristics, surgical technique or experimental study method, compilation (collection) of data, follow-up method, statistical methods used, etc.
 - In the Results section, the data obtained are given with their statistical results.
 - In the Discussion section, the study results are evaluated by comparing them with the literature.
 - In the Conclusion section, the final opinion of the study is summarized in one paragraph.
 - References, figures and tables should be numbered according to the order of their appearance in the text.
 - Abbreviations should be avoided as much as possible; if an abbreviation is to be used, it should be explained at the first mention of the expression.
 - All units of measurement in the text must be given in accordance with international metric standards.
- Acknowledgments, including grants and financial support or technical assistance, should be placed at the end of the article, before references.

References

The use of sources should be selective and sources directly relevant to the study should be included. It is recommended that the number of references should not exceed 25 in research articles, 6 in case reports and surgical technique articles, 85 in reviews, and 4 in letters to the editor. Information exchanges through personal contacts, articles in preparation and other unpublished data should not be cited as sources. References should be written on a separate page, double-spaced, and numbered in the order in which they appear in the text.

Reference Citation Style: Vancouver style should be used. In this style, sources cited within the text are numbered, and detailed information corresponding to these numbers is provided at the end of the text.

Example of References List

Format for articles: The authors' last name(s) and initial(s), article title, journal name, year, volume, issue, and page number(s) should be specified. Example: Baser A, Eliaçık S, Baykam MM, Tan FU. Clinical Manifestations of Overactive Bladder With Migraine as a Comorbidity: A Prospective Cross-Sectional Study. *Int Neurol J*. 2020;24(4):375-381. <https://doi.org/10.5213/inj.2040186.093>.

Format for books; initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example: Vissers RJ, Abu-Laban RB. Acute and Chronic Pancreatitis. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds.), *Emergency Medicine: A comprehensive Study Guide*. 6 st ed. New York: McGraw- Hill Co; 2005. p.573-77.

Format for on-line-only publications; DOI is the only acceptable on-line reference.

Tables

Tables should be prepared on a separate word page, double-spaced, and each table should have a number and title above it. If abbreviations are included in the table, the expansions of these abbreviations should be included in the form of subtitles below the table and in alphabetical order. When using previously printed or electronically published tables, written permission must be obtained from both the author and the printing house and sent to the journal editor. Tables should not repeat the information in the text.

Figure Legends

Subtitles should be written on a separate page, double spaced. They should be numbered according to their order in the text, and if abbreviations are included in figures, the expansions of these abbreviations should be placed under the subtitle and in alphabetical order. In microscopic figures, the magnification rate and staining technique should be explained. When using previously printed or electronically published tables, written permission must be obtained from both the author and the

printing house and sent to the journal editor. When using images of individuals whose faces are not hidden and are visible in a recognizable manner, written permission must be obtained from them.

Figures

Figures are uploaded to the system as separate files. For each image file, the figure number is used as the file name (for example, Figure 1A). All figures must be submitted in .JPEG and .TIFF formats at 300 Dpi resolution. For all types, figures previously published in print or electronic media, written permission must be obtained from both the author and the publisher (publishing right holder) and sent to the journal editor.

Repair of Complex and Large Incisional Hernias: Comparison of Anterior Component Separation Technique and Modified Rives-Stoppa Technique

Karmaşık ve Büyük Kesi Fıtıklarının Onarımı: Ön Bileşen Ayırma Tekniği ile Modifiye Rives-Stoppa Tekniğinin Karşılaştırılması

Suat BENEK¹, İlhan BALI¹

¹Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Tekirdağ Namık Kemal University, Tekirdağ, Türkiye.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Suat BENEK

E-posta/E-mail: cerraahsbenek@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 19.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 04.11.2024

 Suat BENEK <https://orcid.org/0000-0003-0774-7695> cerraahsbenek@gmail.com

 İlhan BALI <https://orcid.org/0000-0001-9979-7117> ilhanbali@yahoo.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2024, 4(3): 92-100 DOI: 10.58961/hmj.1552050



Abstract

Background	Incisional hernias are one of the common complications after abdominal surgeries. In this article, we compared the anterior component separation technique (ACST) and the modified rives-stoppa technique (MRST).
Materials and Methods	The records of 78 patients who underwent surgery for large incisional hernia between January 2017 and December 2022 were reviewed. Patients who were followed for at least 1 year, had an abdominal defect larger than 10 cm and area loss $\geq 20\%$ were included in the study. Immunosuppressive patients, patients with severe cardiac, respiratory and hepatic insufficiency were not included in the study. The patients were divided into two parts: mesh-supported ACST (group 1) and MRST (group 2). The groups were compared in terms of recurrence, complications, and other clinical features.
Results	33 patients in group 1 and 29 patients in group 2 were included in the study. The difference was seen between the two groups in terms of surgery time, postoperative hospital stay, number of drains, drain removal time, and return to normal life. In Group 2, the duration of surgery, postoperative hospital stay and return to normal life were shorter, the number of drains used was less, and the drains were removed earlier. The difference was seen between the two groups in terms of postoperative pain score (VAS). In Group 2, the pain score was lower on the 1st and 3rd days.
Conclusion	In conclusion, although there was no difference between the two groups in terms of recurrence and postoperative morbidities but a difference was found in terms of duration of surgery, postoperative pain, length of hospital stay and return to normal life in terms of cost-effective results.
Keywords	large incisional hernia, recurrent hernia, rives-stoppa, component separation technique

Özet

Arka plan	İnsizyonel herniler, abdominal cerrahilerden sonra sık görülen komplikasyonlardan biridir. Bu makalede, anterior komponent ayırma tekniği (ACST) ile modifiye rives-stoppa tekniğini (MRST) karşılaştırdık.
Gereç ve Yöntemler	Ocak 2017 ile Aralık 2022 arasında büyük insizyonel herni nedeniyle ameliyat edilen 78 hastanın kayıtları incelendi. En az 1 yıl takip edilen, 10 cm'den büyük abdominal defekti olan ve alan kaybı $\geq 20\%$ olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bağışıklık sistemini baskılayan hastalar, ciddi kardiyak, solunum ve karaciğer yetmezliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar iki bölüme ayrıldı: mesh destekli ACST (grup 1) ve MRST (grup 2). Gruplar, tekrarlama, komplikasyonlar ve diğer klinik özellikler açısından karşılaştırıldı.
Bulgular	Grup 1'de 33 hasta ve grup 2'de 29 hasta çalışmaya dahil edildi. İki grup arasında ameliyat süresi, ameliyat sonrası hastanede kalış süresi, dren sayısı, dren çıkarma süresi ve normal hayata dönüş açısından fark görüldü. Grup 2'de ameliyat süresi, ameliyat sonrası hastanede kalış süresi ve normal hayata dönüş daha kısaydı, kullanılan dren sayısı daha azdı ve drenler daha erken çıkarıldı. İki grup arasında ameliyat sonrası ağrı skoru (VAS) açısından fark görüldü. Grup 2'de ağrı skoru 1. ve 3. günlerde daha düşüktü.
Sonuç	Sonuç olarak, iki grup arasında tekrarlama ve ameliyat sonrası morbidite açısından fark olmasa da, maliyet-etkin sonuçlar açısından ameliyat süresi, ameliyat sonrası ağrı, hastanede kalış süresi ve normal hayata dönüş açısından fark bulundu.
Anahtar Kelimeler	büyük kesi fıtığı, tekrarlayan fıtık, rives-stoppa, bileşen ayırma tekniği

INTRODUCTION

Incisional hernias occur in approximately 10 to 20 percent of patients who have abdominal surgery(1). It accounts for nearly 80% of all ventral hernias. Large incisional hernias are defined as hernias larger than 10 cm in diameter and with impact area loss >20%(2-4)]. Incisional hernia occurs due to both patient and technical factors (5-7). Non-compliance with correct closure techniques, use of inappropriate suture material, wound infection are technical factors that increase the risk of incisional hernia; Comorbid diseases such as obesity, smoking, malnutrition, immunosuppressive therapy and connective tissue disorders are patient-related factors that prevent normal wound healing and increase the risk of incisional hernia(8-11). Continuous mass closure with slowly absorbable stitches and a 4:1 ratio of stitch length to wound length has been accepted as the best abdominal closure method(12-14).

The high recurrence rate in incisional hernia surgery has forced general surgeons to try new techniques. The complexity of hernia increases complications(15). Tension-free repair is considered the most appropriate method by many authors, and repair with only sutures is not recommended. High recurrence rates (63%) have been reported in patients repaired with sutures alone(15). Placing a prosthesis in the preperitoneal area is the most commonly used method today(16). In cases where primary closure of large hernias is not possible, separation technique, composite or biological mesh are the most preferred methods. However, composite and biological meshes are expensive and may not always be available. Non-absorbable synthetic patches are both cheap and easily available. For this reason, it is more preferred.

Many techniques have been described to reduce relapse and complications. These techniques are described as onlay, inlay, sublay, underlay or intra-abdominal mesh placement technique, according to the anatomical placement of the prosthesis relative to the rectus muscle(17). Both recurrence and complication rates have been shown to be higher in onlay or inlay meshes than in sublay or underlay meshes(18-20).

The separation technique described by Ramirez is used for the repair of giant abdominal hernias and restores the integrity of the abdominal wall(21). Component separation allows fascial closure by advancing the rectus abdominis muscle up to 10 cm from both sides(22). The Rives stoppa technique is defined as a sublay repair that

allows a wide placement of the prosthesis in the extraperitoneal space behind the rectus muscles and provides a tension-free closure. With this technique, a large area is created behind the rectus muscle and a tension-free closure is provided(23,24).

In this study, our aim is to compare the open anterior component separation technique and the modified rives-stoppa technique in terms of hernia recurrence and complications in the repair of complex and large incisional hernias.

MATERIALS AND METHODS

Collection of data

The files of 78 patients who were operated for large incisional hernia in Tekirdağ Namık Kemal University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery between January 2017 and December 2022 were retrospectively analyzed. Patients with at least 1 year follow-up were included in the study. In the current study, Large incisional hernia was defined as a fascial defect (hernial orifice) measuring 10 cm or more in any or area loss $\geq$ 20% direction according to the definition of the European Hernia Society (EHS) (25). According to the classification of the EHS, hernias developing in the M1-M5 regions above the midline of the abdomen were included in the study. Hernias arising from the lateral region L1-L4 were not included in the study(25). Primary hernia was not included in our study. All hernias were secondary (incisional) hernias that developed after abdominal operations.

Immunosuppressive patients, patients with severe heart, respiratory and liver failure were excluded from the study. Surgical reports of 62 eligible patients were analyzed using hospital records. The preoperative computed tomography(CT)images of the patients were examined and the hernia width and length were measured. Examination findings at 1, 3, 6 and 12 months were recorded after surgery in patients. CT and ultrasonography (USG)were used to diagnose recurrence and complications. The patients were divided into two groups as repair with component

separation technique (ACST) and modified rives-stoppa technique (MRST). Evaluated parameters: Patient-related parameters included age, gender, body mass index (BMI), American Society of Anesthesiology (ASA) score, any associated comorbidities. Hernia-related parameters were duration of symptoms, presence of primary or recurrent hernia, localization of the hernia, and size of the defect.

Parameters related to the operation are the duration of the operation, the number of drains. Outcome parameters included recurrence rate after 1 year of follow-up, pain score, length of hospital stay, time to remove drains, time to study entry, and postoperative morbidity. Since the study was retrospective, the distribution of patients in the two groups was not homogeneous in terms of some parameters (hernia length, body mass index, number of drains, etc.).

Operation techniques

Antibiotics (ampisid 1g iv) and thrombosis prophylaxis (4000 IE low molecular weight Heparin sc) were administered before the surgery. Since the study is retrospective, the reason for choosing the technique is not clear. However, both techniques are preferred in complex and large incisional hernias(26,27). Monofilament propylene mesh was used in both techniques. Dual mesh was used to close fascial defects in MRST. Depending on the size of the hernia, mesh measuring 15x15 cm to 30x30 cm was used.

Anterior component separation technique

The anterior component separation technique was performed as described in detail by Ramirez(21).

Modified rives-stoppa technique

The layers were crossed with a wide midline laparotomy that included the patient's previous scar. Intra-abdominal adhesions were completely dissolved, the hernia sac was preserved as much as possible, and another layer of autogenous tissue was placed between the intraperitoneal content and the back surface of the prosthesis. The internal organs were released from the abdominal wall and a large towel was laid over the intestine. After the towel was placed, the edges of the defect on the face were determined and length/width measurements were made. Careful examination of the fascia to identify multiple or other discrete defects was routinely performed.

Five Kocher clamps were then placed on the medial edge of the rectus. Using a serrated forceps, the posterior rectus sheath was retracted and incised just lateral to the rectus border to expose the underlying muscle center. The entire medial edge of the posterior rectus sheath was separated and the medial edge of the rectus muscle was exposed. Dissection continued until the retrorectus area was completely exposed. After the posterior rectus sheath was adequately medialized to the midline and adequate isolation of the internal organs was achieved, the posterior sheath was

reapproximated. The mesh was fixed with a u-shaped suture passing through the lateral rectus muscle by placing a prolene mesh on both sides extending to the lateral rectus muscle. Additionally, the mesh was fixed to both caudal ends. However, in cases where the prosthesis was exposed to direct intraperitoneal exposure, the expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) side was used facing the abdominal cavity and the polypropylene side was facing the abdominal wall (DualMesh), or a hernia sac was placed between the prosthesis and intraperitoneal tissues. After approximating the anterior rectus sheath, a drain was placed and the skin was closed.

Anterior to the anterior rectus fascia, no attempt was made to examine the subcutaneous space laterally to the extent of the mesh; The autogenous tissues on the front of the prosthesis were brought as close to the midline as possible, covering the front surface of the prosthesis after appropriate fixation. Sometimes lateral fascial release incisions or a component separation technique were used to reapproximate the midline fascia to cover the prosthesis with another layer of vascularized tissue to protect it from potential infection(28,35).

Post-operative care

In the early postoperative period, patients were mobilized and oral intake was allowed. Those with thromboembolic risk were given low molecular weight heparin (LMWH) using the Modified Caprini deep vein thrombosis (DVT) Risk Determination Scale. Clinical information was recorded at six-hour intervals. Wounds were examined daily for seroma, hematoma, and infection. The amount and color of the drain were monitored. When the fluid entering the drain was <25 ml/day, the drain was withdrawn. Patients whose pain was controlled with oral analgesics and who tolerated adequate oral nutrition were discharged without complications. Patients were told not to lift anything heavy.

Patient monitoring

Patients were followed for 12 months after discharge. It was performed on the 1st, 3rd, 7th and 15th days after surgery and at 1, 3, 6 and 12 months after discharge.

A comprehensive clinical examination was performed at each visit, and patients with suspected recurrence were evaluated with imaging devices. Patients whose follow-up process was interrupted were contacted by phone. Patients with suspected recurrence were called for control.

RESULTS

The primary endpoint was the rate of recurrence 1 year after the procedure. Secondary outcomes included postoperative morbidities, including operative time, number of drains and removal time, pain score, length of hospital stay, wound and mesh-related complications such as seroma, hematoma, infection, and wound grade. Pain was measured using the Visual Analogue Scale (VAS) at 1,3 and 7 days postoperatively, with no pain as "0" and most severe pain as "10". We accepted patients who required aspiration or drainage for seroma and hematoma. We divided the wound into 4 groups as normal wound, erythema and swelling, purulent discharge and open wound. Postoperative morbidity was performed according to the Clavien-Dindo classification(29).

Statistical analysis

Data were analyzed by saving to SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22 program. In order to decide the normality of the data, the Shapiro-Wilk test was evaluated by examining the other assumptions of the normal distribution, kurtosis and skewness. The Man Whitney-U test was used to compare two independent groups. Friedman test was used in the comparison of more than two dependent groups and Bonferroni multiple comparison test was used to determine the source of the difference. The relationship between categorical variables was examined with Chi-square and Fishersexcat tests. The significance level of 0.05 was used as a criterion in interpreting whether the obtained values were significant or not. After excluding patients who did not meet the inclusion criteria and whose data were not available, the remaining 62 patients were included in the analysis (Fig. 1).

Characteristics of the patients

When the general distribution of the patients was examined, 35 (56.4%) were female and 27 (43.5%) were male. Thirty-nine patients (62.9%) had ASA score(1), 18 (29%) had ASA score(2), and 5 (8%) had ASA score(3). Thirty-eight patients (61.2%) were non-smokers, mean age of the patients was 57.94 ± 10.92 , mean BMI was 28.13 ± 6.34 . Thirty-two patients had comorbid disease. Age, gender, ASA, smoking status, presence of comorbid disease and BMI did not show a statistically significant relationship between the groups ($p > 0.05$) (Table1).

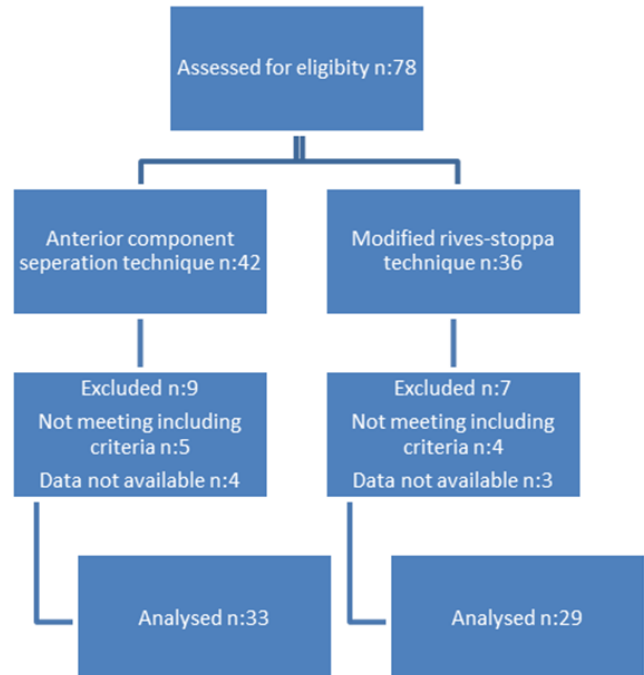


Figure 1. Consort flow chart shows patients' recruitment process

Hernia features and surgery details

In both groups, all hernias were located over the median incision. Symptom duration was 7.85 ± 9.08 in group 1 and 4.71 ± 4.69 year in group 2.

Table 1. Patients' characteristics

		Total	Group 1%	Group 2%	P value
Gender	F	35(%43,55)	20 (%60,61)	15 (%51,72)	p:0,609
	M	27(%56,45)	13 (%39,39)	14 (%48,28)	
Age(Mean ±SD)		57,94±10,92	57,33±11,81	58,62±9,98	P:0,65
BMI(Kg/m ²)		28,13±6,34	27,42±5,77	28,93±6,94	p:0,47
Smoking	Yes	24(%38,71)	11 (%33,33)	13 (%44,83)	p:0,354
	No	38(%61,29)	22 (%66,67)	16 (%55,17)	
ASA score	1	39(%62,90)	20 (%60,61)	19 (%65,52)	p:0,524
	2	18(%29,03)	9 (%27,27)	9 (%31,03)	
	3	5(%8,06)	4 (%12,12)	1 (%3,45)	
Co-morbidity	Yes	32(%51,6)	16 (%48,48)	16 (%55,17)	p:0,596
	No	30(%48,4)	17 (%51,52)	13 (%44,83)	
Total		62			

Hernia length and width in group 1 were 17.27 ± 2.63 cm and 10.73 ± 1.21 cm, respectively, while in group 2 they were 16.14 ± 2.33 cm and 10.38 ± 1.24 cm. In Group 1, 21 (63.64%) patients had primary hernia, while 12 (36.36%) patients had recurrent hernia. In Group 2, 25 (86.21%) patients had primary hernia and 4 (13.79%) patients had recurrent hernia. Thirty-eight patients had a single defect, and 24 patients had 2 or more hernia defects. A statistically significant relationship was found between the groups in terms of recurrent incisional hernia and symptom duration (time spent with hernia). Previous incisional hernia surgery and duration of symptoms were found to be lower in Group 2 ($p:0.041$ and $p:0.03$). There was no significant difference between the groups in terms of defects and hernia size ($p>0.05$). The mean operative time was 2.56 ± 0.92 hours in group 1 and 1.90 ± 0.40 hours in group 2. The median number of drains used was 2 (range 1-3). In Group 1, two drains were used in 25 (75.76%) patients and three drains were used in 8 (24.24%) patients. In group 2, two drains were used in 26 (89.66%) patients and one drain was used in 3 (10.3%) patients. A statistically significant relationship was found between the number of drains, the duration of the operation and the groups ($p:0.00, p:0.00$). While the use of one drain was 10.34%, the use of two drains was 89.66%, and the use of three drains was 0% in group 2, these rates the use of one drain were 0%, the use of two drains and 75.76%, and the use of three drains %24.24 in group 1. The operation time was shorter in group 2 ($p:0.00$). In Table 2, hernia characteristics and surgical details are summarized.

Table 2. Hernia characteristics and operative detail

		Total	Group 1%	Group 2%	P value
Hernia nature	Primer Recurrent	46(%74,19) 16(%25,81)	21(%63,64) 12(%36,36)	25(%86,21) 4 (%13,79)	$p:0,041$
Symptoms duration (year)		6,38 $\pm$ 7,47	7,85 $\pm$ 9,08	4,71 $\pm$ 4,69	$P:0,03$
Hernia lenght		16,74 $\pm$ 2,53	17,27 $\pm$ 2,63	16,14 $\pm$ 2,33	$p:0,12$
Hernia width		10,55 $\pm$ 1,23	10,73 $\pm$ 1,21	10,38 $\pm$ 1,24	$p:0,22$
Number of. Defects	Single Multiple	38(%61,2) 24(%38,7)	20(%60,61) 13(%36,36)	18(%62,07) 11(%37,93)	$p:0,892$
Operative time(Hour)		2,25 $\pm$ 0,79	2,56 $\pm$ 0,92	1,90 $\pm$ 0,40	$P:0,00$
Number of drains	1 2 3	3(%4,84) 51(%82,26) 8(%12,90)	0 (%0,00) 25(%75,76) 8 (%24,24)	3 (%10,34) 26 %89,66) 0 (%0,00)	$P:0,00$ 1

Post-operative follow-up; pain score, length of hospital stay, duration of drain removal, morbidities

A statistically significant difference was found between the groups in terms of drain removal time, length of hospital stay (days), time to start the study (in weeks) ($p<0.05$). In Group 2, shorter hospital stay and earlier return to normal life were observed. It was observed that the drains were removed later in Group 1. According to the Bonferroni multiple comparison test, the end-of-day 7 pain values were significantly lower than the 1st and 3rd day pain values, and the 3rd day pain values were significantly lower in the 1st day pain values. Pain scores on the 1st and 3rd days show a statistically significant difference between the groups ($p<0.05$). When the median values were examined, the patients in group 2 were 1.and 3rd day pain scores were found to be lower than the patients in group 1. The surgical wound was stage I in 26 patients in Group 1 and 23 patients in Group 2. Stage II wounds were detected in 5 patients in group 1 and in 5 patients in group 2. 2 patients in group 1 and 1 patient in group 2 had Stage III wounds. Only one (3.6%) patient in group 1 had a small hematoma requiring bedside drainage, while none of the patients in group 2 developed a postoperative hematoma. Seroma developed at the surgical site in 4 patients in group 2. Seroma developed in 7 patients in group 1. Seromas were drained by puncture in the outpatient clinic. According to the Clavien-Dindo classification, 23 patients in group 1 and 23 patients in group 2 were grade I, meaning that no pharmaceutical or surgical treatment was required for any deviation from the normal postoperative course. 4 patients from Group 1 and 5 patients from Group 2 had Grade II, that is, long-term pharmaceutical treatment with systemic antibiotics was required. 5 (28.6%) patients in Group 1 and 1 patient from Group 2 were classified as grade IIIa. There was no significant difference between the groups in terms of morbidities.

Table 3 summarizes the postoperative findings.

Recurrence

The mean follow-up time was 36 months (13–62) in group 1 and 41 months (14–68) in group 2. Recurrence was observed in 4 (12.1%) patients in group 1 and in 2 (6.8%) patients in group 2. There was no difference between the groups in terms of recurrence ($p:0.880$).

DISCUSSION

In this study, it was shown that there was no statistically significant difference in terms of recurrence and postoperative morbidity between the mesh reinforced anterior component separation technique and the modified rives-stoppa technique in the repair of large incisional

hernias. However, in the modified rives-stoppa technique, it was determined that the postoperative pain score (VAS) was lower and the return to normal life was earlier. In addition, it has been shown that the operative time and hospital stay are shorter in the modified rives-stoppa technique. The results are statistically significant.

Table 3. Postoperative pain score, hospital stay, drain removal time, morbidities, recurrence

		Total	Group 1%	Group 2%	P value
Pain score(VAS)	1.day	5,44±1,21	5,73±1,40	5,10±0,86	p:0,04 p:0,02 p:0,15
	3.day	3,15±0,90	3,48±0,76	2,76±0,91	
	7.day	1,35±0,55	1,45±0,51	1,24±0,58	
Postoperative stay(days)		3,075±1,46	4,18±1,88	1,97±1,05	P:0,00
Drain period (days)		7,41±3,2	9,00±5,34	5,83±1,07	p:0,00
Return to normal life (week)		2,55	2,97±1,36	2,14±1,25	p:0,01
Wound grade	1	49(%79,03)	26(%78,79)	23(%79,31)	p:0,881
	2	10(%16,13)	5 (%15,15)	5(%17,24)	
	3	3(%4,84)	2 (%6,06)	1(%3,45)	
Postoperative morbidities (Seroma, hematoma, infection)	No	47(%75,8)	23(%69,70)	24(%82,76)	P:0,231
	Yes	15(%24,1)	10(%30,30)	5 (%17,24)	
Clavien-Dindo classification	1	46(%75,41)	23(%71,88)	23(%79,31)	p:0,268
	2	9(%14,75)	4 (%12,50)	5 (%17,24)	
	3	6(%9,84)	5 (%15,63)	1 (%3,45)	
Recurrence	No	56(%90,3)	29(%87,8)	27(%93,1)	P:0,880
	Yes	6(%9,6)	4(%12,1)	2(%6,8)	

In this patient group, who also has a history of previous surgery, several comorbid diseases are often accompanied. They also have large hernias with multiple defects or have had previous failed hernia repairs.

In the method of separation into its components, which was published by Ramirez in 1990 and performed without using a patch, the rectus muscle is moved approximately 7-10 cm to widen the abdominal Wall(21). Although many variations have been described in addition to the original ramirez technique, it has been commented that it should only be applied in contaminated cases where the use of mesh is not safe due to high recurrence and complications(30,31). Due to the high recurrence rates, the technique of separating mesh-reinforced components was then described. The recurrence rate, which reaches 40% in the separation technique without mesh reinforcement, has become one of the methods that can be preferred in ventral hernia repair with the decrease below 10% after mesh reinforcement(32). It has been proven that mesh repair is superior to suture-only repair in terms of recurrence in incisional hernia repair, regardless of hernia size(15,16). However, the incidence of postoperative morbidities such as seroma, hematoma, surgical site infection and skin necrosis was found to be

higher due to wide dissection, use of large patches, and damage to the perforating vessels feeding the skin(33,34).

The rives-stoppa technique, first described by the French surgeons Jean Rives and René Stoppa in the 1980s, is a retrorectus dissection(35). The advantage of this method is that since the surface area of the patch is larger than the defect, intra-abdominal forces push the prosthesis towards the muscles. Modified Rives-Stoppa repair was described in the 1990s. The advantage of this method over the conventional method is that it can be performed more quickly, requires less dissection, and is more cosmetic because there are no skin holes. In the modified Rives-Stoppa repair, a prosthesis larger than the hernia defect is placed and fixed behind the rectus muscle and in front of the posterior rectus sheath-peritoneum. In this way, tissue integration of the prosthesis is optimized and the mesh becomes more resistant, reducing infection and seroma formation. This provides mechanical strength to the anterior abdominal wall. The rectus sheath-peritoneum prevents direct contact of the prosthesis with the intestine(23). Tansawet et al. used sublay-mesh placement for mesh repair, which showed better results compared to onlay, inlay, and underlay repairs(20). In a meta-analysis, sublay mesh placement was associated with a lower risk of recurrence and surgical site infection compared with onlay, inlay, and underlay(19). In our study, a recurrence rate of 12% in the ACST group and 6.8% in the MRST group was observed in accordance with the literature. Although there was no statistically significant difference, numerically fewer recurrences were observed in the MRST group. Likewise, The postoperative complication rate was found to be numerically higher in the ACST group. However, it was not statistically significant. We think this is due to extensive dissection. The fact that less dissection is required in the modified rives-stoppa technique stands out as an advantage. As a continuation of this, the withdrawal time of the drains was shorter in the 2nd group and it was statistically significant. We attribute this situation to the fact that less dissection is required in the technique used in the second group.

Many different studies have shown that increasing obesity is a risk factor for many diseases and an important factor that increases hernia recurrence. In a study conducted in the United States, patients were examined in terms of hernia repair types, age, gender, and BMI, and recurrences were found to be high in patients with a BMI of 30 and above(9,36,37). In this study, the increase in BMI was not

found statistically significant in terms of recurrence in both groups. We attribute this to our low BMI average.

In the same study, comorbid diseases and BMI were classified according to repair types and their effects on recurrence were evaluated. It has been reported that the incidence of recurrence in patients with diabetes mellitus, COPD and cardiac disease history is similar to those without the disease(34). However, there are also studies showing that such comorbidities increase hernia recurrence. Such diseases impair wound healing by disrupting tissue nutrition(38,39).

In the current study, although there was no statistical significance on the basis of group, it was found that comorbidities increased recurrence studies have shown that there is a relationship between the size of the hernia and its recurrence. However, this Hernia sizes vary widely in studies. In a study conducted in 2001 involving 246 cases, in which large hernias (over 10 cm) were in the majority and repair with prosthesis was applied, it was found that the recurrence rate increased as the defect grew(40). In this study, it was observed that hernia size did not increase the recurrence rate.

Among the factors that increase the recurrence; smoking, malnutrition, hypoproteinemia, malignant diseases, ascites and cough. These factors are thought to be effective in the etiology of hernia and recurrence by increasing intra-abdominal pressure(41). Fischer et al proved that smoking is an important factor that increases the rate of incisional hernia after laparotomy(42). In our study, there was no significant difference in smoking between the two groups [$p=0.354$].

Milad et al. reported that since the retromuscular plane is highly vascular, it helps to prevent seroma and infection, and when any infection occurs in the subcutaneous plane, the patch is not affected because the patch is in a deeper plane(43). Many studies have reported that the highest postoperative complication rates can be observed in onlay hernia repair(44,45). In this study, the Clavien-Dindo classification was used to evaluate postoperative complications, as it was based on therapeutic results. No statistically significant difference was found between the two groups in the Clavien-Dindo classification(29). The length of hospital stay, pain and return to normal life are very important in comparing different surgical techniques for hernia repair. Although laparoscopic hernia repair has been developed for this purpose, it is difficult to apply, especially in large ventral hernias, and the presence of intra-abdominal

adhesions makes dissection difficult and causes undesirable conditions such as intestinal injury(33). In our study, both the mean of VAS on days 1, 3 and 7 in the modified rives-stoppa group, as well as the length of hospital stay and return to normal life were lower than the ACST group, and there was a statistically significant difference. In our study, the duration of surgery was longer in the ACST group. Further dissection and separation of layers were seen as the reason for this. Retrorectus dissection in the MRST group is faster due to its anatomical structure.

Limitations

Because this study was retrospective, data regarding technique selection were not available. It is clear that prospective studies with larger populations are needed. Although not statistically significant, hernia size was higher in the ACST group than in the mrst group.

CONCLUSION

As a result, although there was no significant difference in terms of recurrence and postoperative morbidities in the repair performed using the MRST compared to the ACST technique, a significant difference was found especially in cost-effective results, operation time, postoperative pain, hospital stay and return to normal life. Therefore, we recommend repair with MRST in cases with ventral hernia.

Funding

The authors have no affiliation with any organization related to the subject of the study and the materials used.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

Availability of data and materials

The corresponding author will provide any information about the data presented in the article when requested.

Author's contributions

Conceptualization and data curation: All authors; Investigation: Suat BENEK; Methodology: İlhan BALI

Ethical confirmation

This study was approved by the Tekirdağ Namık Kemal University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Protocol no. 2023.184.06.14 dated 29 June 2023). All practices during our study complied with the ethical standards of the 1964 Declaration of Helsinki and national/institutional scientific research committees.

REFERENCES

1. Nachiappan S, Markar S, Karthikesalingam A, et al. Prophylactic mesh placement in high-risk patients undergoing elective laparotomy: a systematic review. *World J Surg* 2013; 37:1861.
2. Kingsnorth A, LeBlanc K. Hernias: inguinal and incisional. *Lancet* 2003; 362:1561.
3. Sanders DL, Kingsnorth AN. The modern management of incisional hernias. *BMJ* 2012; 344:e2843.
4. Bickenbach KA, Karanickolas PJ, Ammori JB, et al. Up and down or side to side? A systematic review and meta-analysis examining the impact of incision on outcomes after abdominal surgery. *Am J Surg* 2013; 206:400.
5. Fassiadis N, Roidl M, Hennig M, et al. Randomized clinical trial of vertical or transverse laparotomy for abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2005; 92:1208.
6. Inaba T, Okinaga K, Fukushima R, et al. Prospective randomized study of two laparotomy incisions for gastrectomy: midline incision versus transverse incision. *Gastric Cancer* 2004; 7:167.
7. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg* 2014; 101:1439.
8. Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, et al. Systematic Review and Meta-Regression of Factors Affecting Midline Incisional Hernia Rates: Analysis of 14,618 Patients. *PLoS One* 2015; 10:e0138745.
9. Lau B, Kim H, Haigh PI, Tejirian T. Obesity increases the odds of acquiring and incarcerating noninguinal abdominal wall hernias. *Am Surg* 2012; 78:1118.
10. Holihan JL, Alawadi Z, Martindale RG, et al. Adverse Events after Ventral Hernia Repair: The Vicious Cycle of Complications. *J Am Coll Surg* 2015; 221:478.
11. Pearl ML, Rayburn WF. Choosing abdominal incision and closure techniques: a review. *J Reprod Med* 2004; 49:662.
12. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia* 2015; 19:1.
13. Millbourn D, Cengiz Y, Israelsson LA. Effect of stitch length on wound complications after closure of midline incisions: a randomized controlled trial. *Arch Surg* 2009; 144:1056.
14. Deerenberg EB, Harlaar JJ, Steyerberg EW, et al. Small bites versus large bites for closure of abdominal midline incisions (STITCH): a double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386:1254.
15. Burger JW, Luijendijk RW, Hop WC, Halm JA, Verdaasdonk EG, Jeekel J. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of suture versus mesh repair of incisional hernia. *Ann Surg* 2004; 240:578-83; discussion 583-5. 8.
16. de Vries Reilingh TS, van Goor H, Charbon JA, Rosman C, Hesselink EJ, van der Wilt GJ, et al. Repair of giant midline abdominal wall hernias: "components separation technique" versus prosthetic repair: Interim analysis of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2007; 31:756-63.
17. Parker SG, Wood CPJ, Sanders DL, Windsor ACJ. Nomenclature in abdominal wall hernias: is it time for consensus? *World J Surg*. 2017; 41(10):2488-91.
18. Parker SG, Halligan S, Liang MK, et al. International classification of abdominal wall planes (ICAP) to describe mesh insertion for ventral hernia repair. *Br J Surg* 2020; 107:209.
19. Holihan JL, Nguyen DH, Nguyen MT, et al. Mesh Location in Open Ventral Hernia Repair: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *World J Surg* 2016; 40:89.
20. Tansawet A, Numthavaj P, Techapongsatorn S, et al. Risk-benefit assessment of onlay and retrorectus mesh augmentation for incisional hernia prophylaxis: A secondary analysis from network meta-analysis. *Int J Surg* 2021; 92:106053.
21. Ramirez OM, Ruas E, Dellon AL. "Components separation" method for closure of abdominal-wall defects: an anatomical and clinical study. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86:519.
22. Rosen MJ, Williams C, Jin J, et al. Laparoscopic versus open-component separation: a comparative analysis in a porcine model. *Am J Surg* 2007; 194:385.
23. Temudom T, Siadati M, Sarr MG (1996) Repair of complex giant or recurrent ventral hernias by using tension-free intraparietal prosthetic mesh (Stoppa technique): lessons learned from our initial experience (fifty patients). *Surgery* 120:738-743, discussion 743-744

24. Stoppa R, Henry X, Verhaeghe P, et al. (1981) Trends in the surgical treatment of chronic dehiscences of the abdominal walls. *Bull Acad Natl Med* 165:493–501
25. Muysoms, Filip E, et al. "Classification of primary and incisional abdominal wall hernias." *hernia* 13 (2009): 407-414.
26. Maman, Daniel, et al. "Modified Rives-Stoppa repair for abdominal incisional hernias." *Health* 2.02 (2010): 162.
27. Iqbal, Corey W, et al. "Long-term outcome of 254 complex incisional hernia repairs using the modified Rives-Stoppa technique." *World journal of surgery* 31.12 (2007): 2398-2404.
28. Nau, Peter, et al. "Modified rives-stoppa repair for abdominal incisional hernias." *Health* 2.02 (2010): 162.
29. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250(2):187–96.
30. Carbonell AM, Cobb WS, Chen SM. Posterior components separation during retromuscular hernia repair. *Hernia* 2008;12:359- 62. 12.
31. Novitsky YW, Elliott HL, Orenstein SB, Rosen MJ. Transversus abdominis muscle release: A novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. *Am J Surg* 2012;204:709-16.
32. Benek S, Şevki P, and Duran Y. "Repair of giant incisional hernias: Comparison of separation technique with and without mesh." *International Journal of Abdominal Wall and Hernia Surgery* 5.3; 2022; 110.
33. Tong WM, Hope W, Overby DW, Hultman CS. Comparison of results after mesh-only repair, laparoscopic component separation, and open component separation. *Ann Plast Surg* 2011;66:551-6.
34. Korenkov M, Sauerland S, Arndt M, Bograd L, Neugebauer EA, Troidl H. Randomized clinical trial of suture repair, polypropylene mesh or autoderma hernioplasty for incisional hernia. *Br J Surg* 2002;89:50-6.
35. Stoppa RE. The treatment of complicated groin and incisional hernias. *World J Surg* 1989; 13:545.
36. Antony T, Bergen P C, Kim LT, et al: Factors affecting recurrences following incisional herniorrhaphy. *World J. Surg.* 2000;24:95-101.)
37. Chan G, Chan CK. A review of incisional hernia repairs: Preoperative weight loss and selective use of the mesh repair. *Hernia* 2005;9:37-41.
38. Yahchouchy-Chouillard E, Aura T, Picone O, Etienne JC, Fingerhut A. Incisional hernias: I. Related risk factors. *Excav Operat* 2003;20:3-9.
39. Gómez R, Hidalgo M, Marques E, Marin L, Loinaz C, Gonzalez I, et al. Incidence and predisposing factors for incisional hernia in patients with liver transplantation. *Hernia* 2001;5:172-6.
40. Rios A, Rodriques J.M, Munitiz V et al: Factors that affect recurrence after incisional herniorrhaphy with prosthetic material. *Eur J Surg*. 2001; 167:855-859.
41. Abrahamson J. Etiology and pathophysiology of primary and recurrent groin hernia formation. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 953-71.)
42. Fischer JP, Basta MN, Mirzabeigi MN, Bauder AR, Fox JP, Drebin JA. A risk model and cost analysis of incisional hernia after elective, abdominal surgery based upon 12,373 cases the case for targeted prophylactic intervention. *Ann Surg* 2016;263:1010-7.
43. Milad NM, Said SM, Samir M. Comparison between onlay and retromuscular drainless mesh repair for para-umbilical hernia with divarication of recti. *Kasr El Aini J Surg* 2009;10:11–6.
44. Martel G, Ahmad J, Taylor M. Novel treatment of refractory seroma after incisional hernia repair. *Gut* 2013;62:A19–20.
45. Kaafarani HM, Hur K, Hirter A, Kim LT, Thomas A, Berger DH, et al. Seroma in ventral incisional herniorrhaphy: incidence, predictors and outcome. *Am J Surg* 2009;198:639–4

Aile Sağlığı Merkezine Kayıtlı 65 Yaş Üstü Hastalarda İlaç Uyumunun Time Kriterlerine Göre Değerlendirilmesi

Evaluation Of Medication Adherence In Patients Over 65 Years Of Age Registered In Family Health Center According To Time Criteria

Cemil Ulusan¹, Ayça Gültekin Ulusan¹, Melike Mercan Başpınar¹, Okcan Basat¹

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ayça Gültekin Ulusan

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Gaziosmanpaşa Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

E-Posta/E-mail: draycagultekin@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 13.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 17.09.2024

 Cemil Ulusan <https://orcid.org/0000-0002-4440-2517>

 Ayça Gültekin Ulusan <https://orcid.org/0000-0003-0582-4570>

 Melike Mercan Başpınar <https://orcid.org/0000-0003-3183-3438>

 Okcan Basat <https://orcid.org/0000-0002-5222-9136>

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024/4 (3)101-108 DOI: 10.58961/hmj.1530118

Özet

Amaç	Bu çalışmanın amacı, 65 yaş ve üzeri hastaların birinci basamaktaki başvurularında, TIME kriterlerine göre uygunsuz reçeteleme durumunun ve polifarmasi sıklığının taranmasıdır.
Gereç ve Yöntemler	İstanbul ilinde bir Aile Sağlığı Merkezine kayıtlı 65 yaş ve üzeri hastalarla 01.12.2019-01.03.2020 tarihleri arasında tanımlayıcı kesitsel bir çalışma planlanmıştır. Katılımcılara sosyo-demografik özellikler, tıbbi öykü ve Türkiye'ye özgü yaşlılarda uygunsuz ilaç kullanımını ölçen TIME kriterlerini içeren bir sağlık anketi yüz yüze uygulanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi ve niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır.
Bulgular	Yaş ortalaması 71.89±5.22 yıl olan 129 hastanın %41,1'inin erkek, %58,9'unun kadın olduğu; %75,2'sinin evli, %55,8'inin emekli ve %48,9'unun ilköğretim ya da ortaokul mezunu olduğu saptanmıştır. Katılımcılar arasında polifarmasi ve major polifarmasi görülme sıklığı sırasıyla %89,9 ve %31,8 olup, kişi başına kullanılan ortalama ilaç sayısı 7.67±3.16 ve kadınlarda erkeklerden anlamlı düzeyde daha yüksek oranda izlenmiştir (p=0,026). Time to STOP ve Time to START kriterlerine göre, 65 yaş ve üzeri uygunsuz ilaç kullanım sıklığı sırasıyla %84,5 ve %100 olarak gözlemlenmiştir.
Sonuç	Türkiye koşullarına uyarlanmış TIME kriterleri ile yapılan bu çalışmada, yaşlı hastalarda %80'in üzerinde uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi tespit edilmiştir. Çalışmamız, birinci basamakta yüksek oranda gözlenen uygunsuz ilaç kullanımına dikkat çekerek, olası istenmeyen yan etkiler ve artan sağlık harcamaları açısından farkındalık yaratmayı amaçlamaktadır.
Anahtar Kelimeler	Yaşlı, uygunsuz ilaç kullanımı, polifarmasi, birinci basamak

Abstract

Aims	The aim of this study is to screen the frequency of inappropriate prescribing and polypharmacy according to the TIME criteria in patients aged 65 and over who apply to primary care.
Materials and Methodos	A descriptive cross-sectional study was planned between 01.12.2019-01.03.2020 with patients aged 65 and over registered at a Family Health Center in Istanbul. A health questionnaire, which included sociodemographic characteristics, medical history, and the TIME criteria measuring inappropriate drug use in the elderly specific to Turkey, was administered face-to-face. In addition to descriptive statistical methods, the Mann-Whitney U test was used for the comparison of quantitative data, and the Chi-Square test was used for the comparison of qualitative data.
Results	Among the 129 patients, with a mean age of 71.89±5.22 years, 41.1% were male and 58.9% were female; 75.2% were married, 55.8% were retired, and 48.9% were primary or secondary school graduates. The prevalence of polypharmacy and major polypharmacy was 89.9% and 31.8%, respectively, with an average of 7.67±3.16 medications per person, and significantly higher rates were observed in women compared to men (p=0.026). According to the Time to STOP and Time to START criteria, the frequency of inappropriate drug use in patients aged 65 and over was observed as 84.5% and 100%, respectively.
Conclusion	In this study, conducted with the TIME criteria adapted to Turkish conditions, inappropriate drug use and polypharmacy were detected in over 80% of elderly patients. Our study aims to raise awareness of the high burden of inappropriate drug use in primary care, in terms of potential adverse effects and increased healthcare costs.
Keywords	Elderly, Inappropriate Prescribing, Polypharmacy, Primary Health Care

GİRİŞ

Yaşlanma, çocukluk, gençlik ve erişkinlik gibi evrelerin ardından gelen fizyolojik bir süreçtir. Bu süreç, bireyden bireye büyük farklılıklar gösterir ve kronolojik yaşla doğrudan ilişkili olmayabilir. Yaşlanma ile birlikte, vücut sistemlerinin işlevlerinde gerileme ve organ rezervlerinde azalma görülür. Bu durum, hemostatik kontrolde zayıflamaya, stres faktörlerine yanıt vermede güçlüğü ve çevresel adaptasyonda azalmaya yol açar. Sonuç olarak, bireyler hastalıklara ve yaralanmalara karşı daha savunmasız hale gelirler. Toplumsal yaşlanma ile birlikte sayıları artan yaşlı bireylerin hayatlarını daha kaliteli ve aktif bir şekilde sürdürebilmeleri için, ortaya çıkan sağlık sorunlarının doğru ve etkili şekilde yönetilmesi gerekir. Bu nedenle, yaşlılar, toplumda en fazla tıbbi desteğe ihtiyaç duyan gruplar arasında yer alır (1).

Yaşlılarda ilaç tedavisi, farmakokinetik ve farmakodinamikteki yaşa bağlı değişiklikler, görme ve işitme kaybı, bilişsel bozukluklar ve ilaç kullanımının artması gibi faktörler nedeniyle karmaşık bir hal alabilir. İlaç tedavisinde beklenmeyen etkilerle karşılaşılması olasıdır ve bu durum, tedaviye yeni bir ilaç eklenmesini gerektirebilir (2). Bu yeni ilacın reçete edilmesi süreci, "reçete kaskadı" olarak adlandırılır. Yaşlı bireylerin tedavisinde kullanılan ilaçların etkileri ve uygulama yöntemleri hakkında ayrıntılı bilgiye sahip olmak büyük önem taşır. Ayrıca, polifarmasiye yol açan nedenlerin değerlendirilmesi ve bu durumun yönetilmesi esastır (3).

Polifarmasi literatürde, en az 240 gün süreyle 2 ve daha fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanır. Bazı yayınlarda polifarmasi minör ve majör olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Minör polifarmasi 2-4 ilaç, major polifarmasi ise dörtten fazla ilaç kullanımı olarak tanımlanır. Polifarmasi 'Hastanın ihtiyacı olandan fazla ilaç kullanması' olarak da tanımlanabilir (31). Son yıllarda polifarmasi akademik literatürde daha fazla yer bulmuştur. Kullanılan ilaçların fazlalığı nedeniyle ortaya çıkan komplikasyonlar ve hastaların düşen yaşam kaliteleri sıkça vurgulanmıştır. Yapılan çalışmalarda multidisipliner sağlık ekiplerinin hasta merkezli yaklaşımları özellikle yaşlı popülasyonda komplikasyonların önlenmesine yönelik önemli sonuçlar elde edilmiştir. 2022 yılında MDPI Geriatrics dergisinde yayınlanan bir çalışmada; aile hekimleri tarafından kişiselleştirilmiş bakım ve ilaç uygulama odaklı çalışıldığında yaşlı hastaların yaşam kalitelerinin iyileştiği gösterilmiştir (4). Bu bağlamda, Akademik Geriatri Derneği öncülüğünde kurulan Akılcı İlaç Çalışma Grubu, Türkiye'de yaşlı hastaların klinik pratiğinde deneyimli, alanında uzman 49 danışman ve 23 çalışma grubu öğretim üyesinin katılımıyla "Türkiye Yaşlıda Uygun İlaç Kullanım Kriterleri" geliştirmiştir. TIME kriterleri, STOPP/START ve CRIME (criteria of assess appropriate medication use among elderly complex patients) kriterlerinin uyarlanması ve kapsamlı bir literatür taraması sonucunda oluşturulan, güncel bir tarama aracıdır (5). İlaçların reçetelenme esnasında, özellikle yaşlılarda polifarmasi ve uygunsuz ilaç kullanımını azaltmak ve yaşlı sağlığını iyileştirebilmek

amacıyla oluşturulan TIME Kriterleri 9 ana 112 ara başlıktan oluşan TIME-to STOP ve 9 ana ve 41 ara başlıktan oluşan TIME-to START kriterinden oluşur. Time kriterleri ile başlanması veya kesilmesi gereken ilaçlar, suplemanlar ve aşılar; sistemler ve hastalıklara göre potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı bakımından değerlendirilir (5). Yaşlanmayla birlikte kullanılan ilaçların sayısı ve sıklığı, kullanım uygunsuzluğunu ve ilaç yan etkilerinin olumsuz sonuçlarını artmaktadır. Bütüncül hizmet veren aile sağlığı merkezlerimizde geniş yelpazede hizmet verdiğimiz hastalarımızın ilaçlarının uygun şekilde düzenlenmesinin hem hastalara hem de sağlık sistemine büyük faydası olacaktır. Bu araştırma ile amacımız aile sağlığı merkezine başvuran hastaların kullandıkları ilaçları Türkiye'ye özgü TIME kriterleri ile karşılaştırmak ve reçetelendirme pratiğinin iyileştirilmesi için önemli bir kaynak teşkil etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.12.2019 - Onay No:167 onayı ile yapılmıştır. Tek merkezli, tanımlayıcı nitelikte planlanan çalışmamız 01.12.2019-01.03.2020 tarihlerinde Aile Sağlığı Merkezimize kayıtlı 65 yaş ve üstü hastalarımıza uygulandı. Hastalarımıza araştırmaya dahil edilmeden önce bilgilendirme amaçlı çalışmamızın amacı anlatılıp gönüllü olan hastalarımıza onam formu imzalatıldı. Yüz yüze görüşme yoluyla 129 gönüllüye kişilerin demografik (yaş, cinsiyet, medeni durum) ve klinik özelliklerini (hastalıkları, ilaçlar ve kullanma süreleri, ek hastalıkları) içeren sorular soruldu ve elde ettiğimiz bilgiler TIME Kriterlerine göre değerlendirildi.

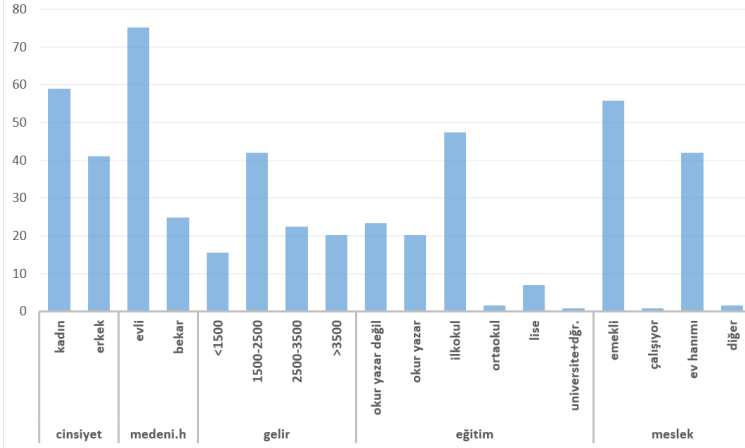
Çalışmamıza 65 yaş ve üstü bireyler, akut ve ya kronik hastalıkları nedeniyle araştırma esnasında en az bir ve üstü ilaç kullanan hastalar dahil edildi. 65 yaş altı olanlar, gönüllü olmayanlar, ilaç kullanmayanlar ve iletişim kısıtlılığı bulunan hastalarımız çalışmaya dahil edilmedi. Bulgularımızın, istatistiksel değerlendirilmesi IBM *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* Statistics 22 programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilks testleri ile değerlendirildi ve değerlendirilen parametrelerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, Fisher's Exact KiKare testi, Fisher Freeman Halton Testi ile Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamız, 65 ile 89 yaş aralığında toplam 129 bireyi kapsamaktadır. Katılımcılarımızın yaş ortalaması 71.89 ± 5.22 ve katılanların, %58.9'u kadındır. Katılımcıların %75.2'si evli, %23.3'ü okuryazar değil ve yalnızca %0.8'i

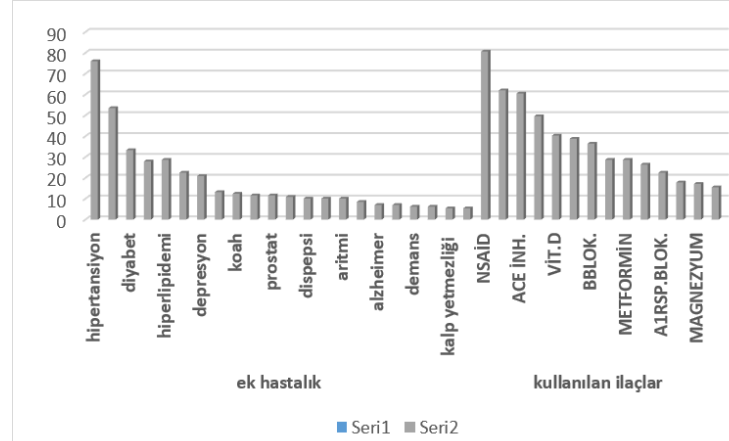
yükseköğretim veya üniversite mezunudur. Emekli olanların oranı %55.8 iken, katılımcıların %75'inin gelir seviyesi 1500 TL'nin üzerindedir, bu da çalışmanın yapıldığı dönemdeki emekli maaşlarıyla uyumlu bir durumu yansıtmaktadır. (Tablo 1)

Tablo 1: Sosyo-demografik bilgilerin değerlendirilmesi



En sık rastlanan komorbidite %76 ile hipertansiyon olup, en yaygın kullanılan hipertansiyon ilacı %60.5 ile ACE inhibitörleridir. İlaç kullanım dağılımına bakıldığında, en sık kullanılan ilaçlar %80.6 ile Non Steroid Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ) ve %62 ile Proton Pompa İnhibitörleri (PPI) olarak belirlenmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2: Hastalık ve Kullanılan İlaçların Değerlendirilmesi



(KOAİ:Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, NSAİD:Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar, ACE İNH: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, VİT D:D Vitamini, BBLOK:Beta Bloker İlaçlar, A1RSPBLOK:Alfa 1 Reseptör Blokerleri)

Katılımcıların kullandığı toplam ilaç sayısı 1 -14 arasında değişirken, ortalaması 7.67±3.16, medyan ise 8dir. Olgularımızda %89.9 oranında polifarmasi, %31.8 oranında ise majör polifarmasi gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda polifarmasi ve majör polifarmasi ile cinsiyet ve ekonomik seviye arasındaki ilişki sorgulanmış ve anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. (p: 0,199 -p:0,838).

Time to Stop kriterlerine göre, tüm başlıklar sorgulanmış ve toplam uygunsuz ilaç kullanım oranı %84.5 bulunmuştur. Araştırmaya katılan hastalarımızın Time to Stop kriterlerine göre değerlendirilmesinde; *Kardiyovasküler* sistemdeki 35 başlığın 16'sında uygunsuzluk saptanmıştır. En yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık, 'Üriner inkontinans' olanlarda diüretik kullanımın uygunsuzluğu 'başlığı'(%14.7) olarak belirlenmiştir. *Sinir Sistemi* ve Psikotrop İlaçlar kategorisindeki 24 başlığın 10'unda uygunsuzluk tespit edilmiş ve en yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık 'Pirasetam kullanım uygunsuzluğu' başlığı(%9,3) olarak kaydedilmiştir. *Gastrointestinal Sistemdeki* başlıklardan 8'inde uygunsuzluk saptanmış ve en yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık 'erozif peptik özofajit yada nonkomplike peptik ülser tedavisinde PPI kullanım uygunsuzluğu'(%36.4) olarak tespit edilmiştir. *Solunum Sistemi* kategorisindeki 3 başlığın 1'inde uygunsuzluk saptanmış ve en yüksek oranda uygunsuzluk bulunan başlık 'antimuskaridik bronkodilatör ilaçların uygunsuz kullanımı'(%3,1) olarak belirlenmiştir. *Kas ve İskelet Sistemi* ilaçları kategorisindeki 17 başlığın 9'unda uygunsuzluk saptanmıştır. En yüksek uygunsuzluk oranı, 'sistemik kas gevşetici ilaçların uygunsuz kullanımı' başlığında (%33,3) gözlemlenmiştir. *Ürogenital sistemdeki* 7 başlıktan yalnızca 'Prostat hiperplazisi gelişmiş veya diabetes mellitus komplikasyonları gelişen kırılma yaşlarında PMR tayini 'başlığında %4,7 oranında uygunsuzluk saptanmıştır. *Endokrin sistemdeki* başlıklardan 4'ünde uygunsuzluk tespit edilmiştir. En yüksek uygunsuzluk oranları'Kırılma - malnütre yaşlarda metformin kullanımı uygunsuzluğu ile SGLT-2 inhibitörlerinin GFR< 45 olan olgularda kullanılması uygunsuzluğu'başlıklarında (%1,6) bulunmuştur .SGLT2 inhibitörlerinin böbrek fonksiyonuna göre kullanımını yönlendirmek önemlidir. 2023 yılında yapılan güncellemeler ile SGLT-2 inhibitörlerinin kullanımı konusunda bazı önemli değişiklikler yapılmıştır ve GFR değeri 30 un altında olan hastalara önerilmemektedir.

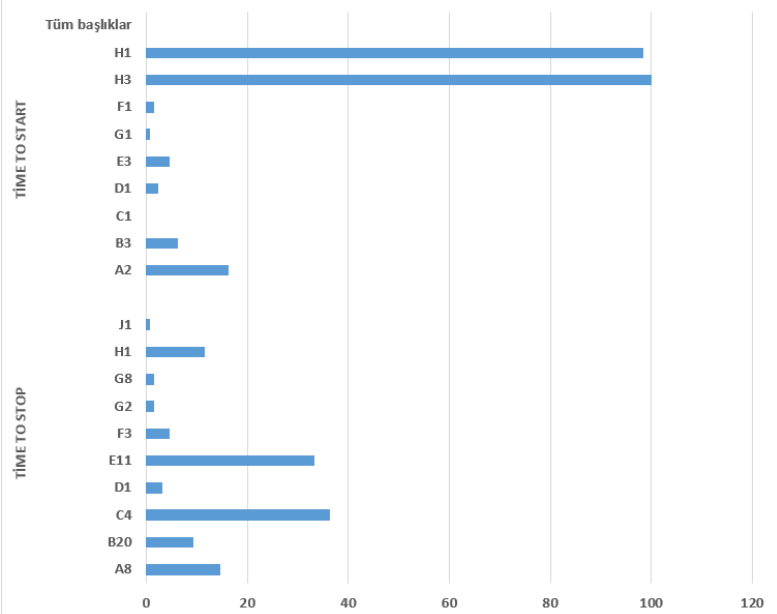
Çalışmamızda Start kriterlerine göre; statin tedavisi başlanma uygunsuzluğu oranı %16.3 olarak saptanmıştır. Santral sinir sistemi kategorisinde, erken-orta dönem Alzheimer hastalığında kolinesteraz inhibitörü tedavisi başlanmasının potansiyel uygunsuzluk oranı %6.2 olarak belirlenmiştir. Gastrointestinal sistemde, yaşam tarzı değişikliklerine yanıt vermeyen semptomatik konstipasyonu olan hastalarda lif desteği veya polietilenglikol başlanmasına uygunsuzluk saptanmıştır. Hafif-orta düzey astımı veya KOAH'ı olan hastalarda inhale beta2 agonist veya antikolinergik tedavi başlanmasının potansiyel uygunsuz ilaç kullanım oranı %2.3 olarak tespit edilmiştir. İskelet sistemi için uzun Çalışmamızda bu başlıkta uygunsuzluk oranı %4.7 olarak belirlenmiştir.

Endokrin sistemde, Diabetes mellitus hastalarında aşikar proteinüri yada mikroalbuminüri varlığında, ACE inhibitörleri veya ARB tedavisine başlanması uygun olduğunu ifade eden başlığa uyumsuzluk oranı %1.6 olarak tespit edilmiştir. Ürogenital sistemde, prostatektomi endikasyonu olmayan ve orta-ağır düzeyde semptomatik LUTS (alt üriner sistem semptomları) bulunan hastalarda alfa-1 reseptör blokleri kullanımı uygundur' başlığındaki uyumsuzluk oranı %0.8 olarak saptanmıştır. Aşılar açısından, yıllık İnfluenza aşısı yapılmasının uygunsuz ilaç kullanım oranı %98.4, on yılda tek doz Td yapılmasının oranı %89.1, Pnömonokok aşısı yapılmasının oranı ise %70.5 olarak belirlenmiştir (Tablo 3).

Time to Start kriterlerine göre, tüm sistemlerde toplam uygunsuz ilaç kullanım oranı %100 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, Time to Start kriterlerine göre erkek ve kadınların tamamında aşı ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı mevcuttur. (%100-%100). Time To Stop kriterlerine göre, sadece kadınlarda kas ve iskelet sistemi ile analjeziklerin uygunsuz kullanım oranı erkeklere göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (%64.5'e karşı %45.3). Gelir düzeyine göre yapılan incelemede, Time to Stop kriterlerine göre anlamlı bir fark bulunmazken, Time to Start kriterlerine göre yüksek gelir düzeyine sahip kişilerde uygunsuz analjezik kullanım oranı, düşük gelir düzeyine sahip kişilere göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p:0.047). Time kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanım oranı ve ek hastalık sayısı incelendiğinde, Time to Stop Kriterlerine göre kardiyovasküler sistem, kas ve iskelet sistemi, ürogenital sistem, endokrin sistem, antimuskarinik – antikolinergik yük ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Time to Start Kriterlerine göre de kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ile ilgili potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

Time kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanım oranı ve ek hastalık sayısı incelendiğinde, Time to Stop Kriterlerine göre kardiyovasküler sistem, kas ve iskelet sistemi, ürogenital sistem, endokrin sistem, antimuskarinik – antikolinergik yük ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Time to Start Kriterlerine göre de kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ile ilgili potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

Tablo 3: En sık görülen START ve STOP Kriterleri ve görülme oranları



(**START: H1:** Yıllık influenza aşısı yapılması uygundur, **H3:** Herpes zoster aşısı yapılması uygundur (zona infeskiyonu riskinde ve postherpetik nevralji riskinde azalma sağlar), **F1:** Diabetes mellitus'lu hastalarda aşikar proteinüri (>300 mg/gün) veya mikroalbuminüri (>30 mg/gün) varlığında, ACEi veya ARB tedavisi başlanması uygundur, **G1:** Prostatektominin endike olmadığı, orta-ağır (IPSS skoru) düzeyde semptomatik LUTS (alt üriner sistem semptomları) mevcut olan hastalarda alfa-1 reseptör blokleri kullanımı uygundur, **E3:** Uzun süreli (beklenen süre ≥3 ay) sistemik kortikosteroid tedavisi başlanan hastalarda: i) ≥7,5 mg/gün prednizolon veya eşdeğer steroid tedavisi alacaklarda, ii) eğer T skoru < -1 ise dozdan bağımsız steroid tedavisi alacak tüm hastalarda, bifosfonat tedavisi başlanması uygundur, **D1:** Hafif-orta astım veya KOAH'ı olan hastalarda düzenli inhale beta2 agonist veya antikolinergik tedavi başlanması uygundur, **C1:** Yaşam tarzı değişikliklerine (diyet-egzersiz) yanıtsız semptomatik konstipasyonu olan olgularda, fekal tıkaç dışlanarak, lif desteği (psilyum, metilselüloz, polikarbofil, buğday dekstrin) veya polietilenglikol başlanması uygundur, **B3:** Erken-orta evre Alzheimer hastalığında ChEi tedavisi başlanması uygundur, **A2:** Dökümanter aterosklerotik koroner arter hastalığı (geçirilmiş akut koroner sendrom/koroner anjioplasti veya stentleme/koroner arter bypass greftleme/abdominal aort anevrizması), dökümanter serebrovasküler hastalık (geçirilmiş iskemik inme/GİA/geçirilmiş karotis endarterektomi veya stentleme) veya periferik arter hastalığı olan hastalarda sekonder korunma amaçlı statin tedavisi başlanması uygundur. **STOP: J1:** Kanama riski olan olgularda (antikoagülan kullanımı, NSAİİ kullanımı, anlamlı kanama öyküsü) ginkgo biloba ekstraktı kullanımı uygun değildir, **H1:** Yüksek antikolinergik etkili ilaçların trisiklik antidepresanlar, klorpromazin, tioridazin, klorzapin, olanzapin, hiyosin, oral oksibutinin, 1. jenerasyon antihistaminikler (feniramin, klorfeniramin, hidroksizin, siproheptadin, dimenhidrinat, difenhidramin, meklizin ...vb.), paroksetin kullanımı aşağıdaki durumlarda uygun değildir Düşme/konstipasyon/dar açılı glökom/demans/deliryum/idrar retansiyonu/erkeklerde obstrüktif LUTS semptomları/eş zamanlı yüksek antikolinergik etkili ilaç kullanımı, **G8:**

SGLT-2 inhibitörlerinin $GFR < 45 \text{ ml/dk/1,73m}^2$ olan olgularda kullanılması uygun değildir, **G2:** Kırılğan veya malnütre yaşlılarda metformin kullanımı uygun değildir (metformin'in GIS yan etkileri ve iştahsızlık etkisi nedeniyle). **F3:** Prostat hiperplazisi olan (obstrüksiyon riski) veya diabetes mellitus komplikasyonları gelişmiş olan (nörojen mesane riski) veya kırılğan olan yaşlılarda (detrusor hiperaktivitesi ile birlikte azalmış kontraktilite riski) PMR tayini yapılmadan mesaneye yönelik antikolinerjik ilaç kullanımı uygun değildir (üriner retansiyon ve postrenal böbrek yetersizliği riski), **E11:** . Kas iskelet sistemi ağrıları için sistemik kas gevşetici (iskelet kası) ajanların (tiyokolsikosid, tizanidin, klorzoksazon, karisoprodol, klorfenezin karbamat, siklobenzaprin, metaksalon, metokarbamol ve orfenadrin ...vb.) kullanımı uygun değildir (sedasyon, sersemlik, baş dönmesi, ağız kuruluğu, konstipasyon, bilişsel yan etkileri nedeniyle), **D1:** Dar açılı glokom veya üriner çıkış yolu obstrüksiyonu olan hastalarda antimuskarinik bronkodilatör ilaçların (ipratropium, tiotropium) kullanımı uygun değildir (glokomda kötüleşme ve üriner retansiyon riski), **C4:** PPI'ların komplike olmayan peptik ülser veya erozif peptik özofajit tedavisinde tam terapötik dozda 8-12 haftadan uzun süreli kullanımı uygun değildir (doz azaltımı veya daha kısa sürede kesme endikasyonu vardır), **B20:** Pirasetam kullanımı miyoklonik konvülsiyon tedavisi dışında uygun değildir (kanıtlanmış klinik etkinlik yok, maliyet yükü ve yan etki potansiyeli nedeniyle), **A8:** Üriner inkontinansı olanlarda esansiyel HT tedavisi için ilk basamakta diüretik kullanımı uygun değildir (inkontinansı ve sıkışma hissinin artırarak yaşam kalitesini bozabilir, düşmeleri artırabilir).

Time kriterlerine göre uygunsuz ilaç kullanım oranı ve ek hastalık sayısı incelendiğinde, Time to Stop Kriterlerine göre kardiyovasküler sistem, kas ve iskelet sistemi, ürogenital sistem, endokrin sistem, antimuskarinik – antikolinerjik yük ile ilgili uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Time to Start Kriterlerine göre de kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ile ilgili potansiyel uygunsuz ilaç kullanımı olan hastaların ek hastalık sayısı, uygunsuz ilaç kullanımı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir.

TARTIŞMA

Birinci basamakta tek merkezli yürütülen ve 65 yaş üzeri hastalarla yapılan çalışmamızda, Türkiye koşullarına uyarlanmış TIME kriterlerine göre %80'in üzerinde uygunsuz ilaç kullanımı ve polifarmasi mevcuttur. Çalışmamız, birinci basamakta yüksek oranda gözlenen uygunsuz ilaç kullanımına dikkat çekerek, olası istenmeyen yan etkiler, organ hasarı ve artan sağlık harcamaları açısından farkındalık yaratmayı ve TIME kriterlerinin kullanımını yaygınlaştırmayı amaçlamaktadır.

Türkiye'de yaşlanan nüfusun artması ve buna bağlı olarak geriatrik sendromlar ile kronik hastalıkların çeşitlenmesi, çoklu ilaç kullanımının yaygınlaşmasına yol açmaktadır. Yaşlı bireylerde metabolizmanın yavaşlaması ve organ fonksiyonlarının azalması, farmakokinetik değişikliklere ve dolayısıyla ilaç seçiminde zorluklara neden olmaktadır. Bu durum, ilaçlar arası ve ilaç ile hastalık etkileşimlerinin yanı sıra olumsuz sağlık olayları riskini artıran uygunsuz

reçetelenen ilaçların kullanımını da beraberinde getirmektedir (6).

Akademik Geriatri Derneği Akılcı İlaç Çalışma Grubu'nun öncülüğünde, Türkiye'deki yaşlı hastaların klinik pratiğinde deneyimli öğretim üyelerinin katkılarıyla TIME Kriterleri geliştirilmiştir. Bu kriterler, polikliniğe başvuran 65 yaş üstü hastaların akut ve kronik hastalıklarını değerlendirerek, Stop ve Start kriterlerine göre ilaç kullanımını analiz etmek için kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçları, mevcut literatürde benzer bir kapsamda değerlendirme yapılmamış olması nedeniyle, geriatrik hasta ilaç kullanımı konusunda yol gösterici olacak ve gelecekteki çalışmalar için bir karşılaştırma temeli sağlayacaktır (5).

Çalışmamızda yaşları 65 - 89 arasında değişen 129 hastanın kronik hastalık ortalaması 4.11 ± 2.10 (medyan 4) dur. İlaç ortalaması 7.67 ± 3.16 ve medyan 8 dir. Olgularımızda %89.9 oranında polifarmasi, %31.8 oranında ise major polifarmasi vardır. 65 Yaş üstü hastalarda ilaç kullanım oranı çalışmalar arasında farklılık gösterebilmektedir. Qato ve ark.'nın yaptığı çalışmada, 75-85 yaş grubunda en az beş reçeteli ilaç kullanma oranı %35-40'a yükselmiştir (7). Türkiye'de 1253 yaşlının dahil edildiği bir çalışmada, geriatri polikliniklerine başvuru sırasında reçete edilen ilaçların ortalama değeri 3,79 dur (8) Rochon PA ve ark. çalışmasında ise 75 yaşındaki yaşlılarda kronik olarak kullanılan ortalama ilaç sayısı 4,67; %8,5'inin ise kullandığı kronik ilaç sayısı 10 dur. Polifarmasi değeri ise %57,9 ve %42,1 ile kaydedilmiştir (9). Bahat ve ark. 2013 yılında yaptığı çalışmada 80 yaşındaki yaşlılar için ortalama kullanılan kronik ilaç sayısı çalışma popülasyonundan şaşırtıcı derecede düşük bulunmuştur (4). Polifarmasi oranında yine %54,5 ve %37,9 olarak düşük düzeyde saptanmıştır (10).

2023 yılında Özdağ ve ark.yaptığı çalışmada ise çalışma grubunun kullandığı ilaçlar incelendiğinde; toplamda 288 hastanın 912 ilaç kullanma öyküsü olduğu görülmüş bulunan ortalama ilaç sayısı: 3,16 idi. Kullanılan ilaç sayısı 5'in altında olan 147 ;5 ve daha fazla ilaç kullanan kişi sayısı ise 141 bulunmuştur (11).

Çalışmamızda polifarmasi ve cinsiyet ilişkisi incelenmiş ve kadınların kullandıkları ortalama ilaç sayısının erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur. (p:0.026). ABD'de 2590 katılımcı arasında yapılan bir ankette ise ilaç kullanım yaygınlığını en yüksek oranda 65 yaş ve üstündeki kadınlar arasında bulunmuştur ve bu kadınların %23'ü en az beş reçeteli ilaç , %12'si ise en az 10 ilaç kullandığı görülmüştür (6).

Çalışmamızda en sık rastlanan ek hastalıklar %76 ile Hipertansiyon , %53.5 ile Peptik Ülser, %33.3 Diyabet Mellitus, %27.9 Koroner Arter Hastalığı, %28.7 Hiperlipidemi, %22.5 Gastroözofagial Reflü, %20.9 Depresyon, %13.2 Osteoporoz, %12.4 Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, %11.6 Hipotiroidi ve Prostat Hastalıkları, %10.9 Astım, Dispepsi, İdrar Retansiyonu ve Aritmidir.

G.bahat ve ark. 2013 de yaptığı 274 erkek hastanın katıldığı çalışmada en sık rastlanılan hastalık %65 ile hipertansiyon olarak bulunmuştur (10). Dominik Cumhuriyeti'nde 65 yaşındaki kişilerde kronik hastalıkların prevalansının hipertansiyon (%73) ve diyabet (%17,5) olduğu rapor edilmiştir (12).2022 yılında Erdil ve ark. Ankara'da 288 hasta ile yapıları çalışmada ise konulan tanıların 201'i (%27,6) "Beyin Damar Hastalıkları" iken, 153'ü "Hipertansiyon" idi(11). Bahat ve arkadaşlarının 2014 yılında İstanbul da 789 hasta ile yapılan bir başka çalışmada ise en sık görülen tanı %75,3 ile hipertansiyon olarak bulunmuştur. Diğer tanılarının görülme sıklıkları ise azalan sırayla Diabetes Mellitus %27,8, Hiperlipidemi %18,6, Osteoporoz %17,3, Hipotiroidizm %10,7, Serebrovasküler Hastalık %9,5, KOAH ve astım %7,4, İskemik kalp hastalığı %6,2, Parkinson %6 ve hipertiroidizm %1,6 idi (13). Çalışma grubumuzda hastaların kullandıkları ilaçların dağılımına bakıldığında en sık kullanılanlar %80.6 Non Steroid Antiinflatuar ilaç, %62 Proton Pompa İnhibitörü, %60.5 Ace İnhibitörü, %49.6 Asetilsalisilik Asit, %40.3 Vitamin D – Kolekalsiferol ve diğer ilaç grupları gelirken ; Bahat ve ark. yaptıkları çalışmada ise en sık kullanılan kronik ilaç aspirin ve ardından antihipertansifler geliyordu; antihipertansiflerinde çoğunluğunu renin-anjiyo ten-sin-aldosteron sistemine etki eden ilaçlar oluşturmaktaydı (13).

Çalışmamızda Time to Stop kriterlerindeki uygunsuz ilaç kullanım oranları 0 ile 5 arasında olup, ortalaması $2. \pm 1.37$, tüm başlıklarda toplam uygunsuz ilaç kullanım oranı %84.5'tir ;Time to Start kriterlerindeki 9 başlıkta görülen uygunsuzluk sayıları 1 ile 3 arasındadır ve ortalaması 1.42 ± 0.55 dir. Tüm başlıklarda toplam uygunsuz ilaç kullanımı görülme oranı %100'dür. 2023 yılında Erdil ve ark. Ankara'da gerçekleştirdikleri 288 hastaya uygulanan

STOPP kriterleri incelendiğinde toplam 168 STOPP kriterinin karşılandığı görüldü. En sık görülen STOPP kriteri ana grubu Antitrombosit - Antikoagülan ajan grubu (%35,7) olurken, en sık tespit edilen tekli STOPP kriteri ise "Çoğaltmaya neden olan bir ilaç sınıfının varlığı" oldu. (%23, 2.)(11).

İspanya'da yapılan başka bir çalışmada da STOPP kriterleri uygulanmış ve en sık görülen kriter düşme hastalarında benzodiazepin kullanılması olmuştur (15). Gallagher ve arkadaşlarının çalışmasında, STOPP kriterlerine göre, en sık rastlanan reçeteleme uygunsuzlukları; uzun etkili benzodiazepinler, kontrendikasyon olmasına rağmen kullanılan trisiklik antidepresanlar, nonsteroidal anti-inflatuar ilaçlar ve opioidlerin uygunsuz kullanımı, ve ilaç duplikasyonları olarak tespit edilmiştir (16). Ryan C nin çalışmasında en yaygın STOPP kriterinin Peptik ülser tanısı alan bir hastada sekiz haftadan daha uzun süre tam doz PPI kullanıldığı bildirilmektedir (14). 2016 yılında Özgür Kara ve arkadaşları tarafından STOPP kriterlerine göre yapılan çalışmada, 65 yaş üstü hastalarda %41.2'oranında gastrointestinal sistem başlığında en az bir uygunsuzluk bulunmuştur (17). Bizim çalışmamızda da yaşlı hastaların

mevcut ek hastalıkları nedeniyle birden fazla ilaç kullanmak zorunda kaldıkları için mide koruyucu olarak bilinen proton pompası inhibitörlerinin (PPI) kullanımının arttığı gözlemlenmiştir. Yayıla ve arkadaşlarının çalışmasında ise, 325 hastada %14.8 oranında Beers STOPP kriterlerine göre uygunsuzluk tespit edilmiş ve en sık rastlanan uygunsuzluk, iki ve daha fazla NSAİ ilaçlarının kullanımı ile oluşan duplikasyon ve günde 150 mg'dan fazla aspirin kullanımı olarak belirlenmiştir. Bizde çalışmamızda Stop kriterlerine göre, NSAİ ilaçların alternatif tedavisi varken 3 aydan uzun süreli kullanımını %24.8 ile ikinci sırada tespit ettik (18). Bu çalışmalar ile bizim çalışmamız arasındaki en önemli iki fark, kullanılan kriterlerin farklı olması (Beers ve Time) ve çalışma gruplarının farklı örneklemelerden oluşmasıdır. Borges ve ark. sadece kardiyovasküler ve endokrinolojik parametrelerin START kriterlerine göre değerlendirildiği çalışmasında koroner kalp hastalığı öyküsü olan hastalarda en sık rastlanan uygunsuzluğun statin tedavisi olduğu belirlenmiştir (19). Ryan ve ark. çalışmasındaki en sık uygunsuzluk aspirin kullanımı olarak belirlenmiştir (14). Luz ve arkadaşlarının çalışmasında, yoğun bakım dışındaki servislerde yatan hastaların taburculuk esnasındaki ilaçlarının START kriterleri ile değerlendirilmiş ve Hmg-KoA redüktaz inhibitörlerinin kullanımında %24.1 oranında ihmal tespit edilmiştir (22).Çavuşoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, TIME to START kriterleri sorgulanmış ve başlanması gereken tedaviler belirlenmiştir. Bunlar oral beslenme ürünleri, HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ve demans tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Bu çalışmada, erken-orta dönem Alzheimer hastalığında kolinesteraz enzim inhibitörü tedavisine başlanma uygunsuzluğu oranının %6.2 olduğu bulunmuştur (23). Bu çalışma ülkemizde TIME kriterleri ile yapılmış ender çalışmalardan biridir. San Jose ve ark. çalışmasında ise en yaygın uyumsuzluk osteoporozda uygunsuz kalsiyum ve D vitamini takviyesi kullanımıdır (15). Lozan-Montoya çalışmalarında da osteoporoz hastasının uygunsuz kalsiyum ve D vitamini kullanımı olduğu sonucuna varılmıştır (21). Ülkemizde kardiyovasküler hastalıklarla ilgili START kriterlerinin genel olarak karşılandığı görülürken Kara ve ark. yaptığı bir çalışmada uluslararası çalışmalara benzer şekilde "osteoporoz mevcut hastalarda kalsiyum ve D vitamin takviyesi yapmamak" kriterinin en yaygın uygunsuz START kriteri olduğu görülmüştür .Bu çalışmada hastaların %73.3'ünde START kriterlerinden en az birinde ilaç ihmal olduğu belirtilmiştir (17). Bizde çalışmamızda hastaları TIME to START kriterlerine göre değerlendirdik ve uzun süreli sistemik kortikosteroid tedavisi alan hastalarda, bifosfonat tedavisi başlanması gerektiği halde başlanmadığını gördük. Ancak, START kriteri' Günlük diyetle vitamin D alımı ' başlığında uygunsuzluk tespit etmedik. Bunun nedeni, 65 yaş üstü bireylerimizde özellikle D vitamini ve kalsiyum kullanımının, gerek günlük diyet gerekse takviye olarak yüksek olması ve yaşlılarımızın kemik sağlığı için D vitamini ve kalsiyumun gerekliliği konusunda yüksek bilince sahip olmalarıdır.

Frankenthal ve arkadaşlarının 359 hastanın START kriterleri ile değerlendirildiği çalışmada ;122 hastada 151 ilaç uygunsuzluğu tespit edilmiştir. En sık görülen ihmaller arasında osteoporozu olan hastalarda kalsiyum ve D vitamin takviyesi yapılması, metabolik sendromlu diyabet hastalarında metformin kullanımı ve kronik kalp yetmezliği mevcut olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımı yer almaktadır(24).San-Jose ve ark. 336 gönüllü ile yaptığı bir çalışmada da en sık bulunan ilaç ihmalleri; KKY mevcut olan hastalarda ACE inhibitörü kullanımı ve kronik atriyal fibrilasyon olan hastalarda oral antikoagülan kullanımı olarak sıralanmaktadır (15).Bizde çalışmamız ile Diabetes mellitus'lu hastalarda aşikar proteinüri veya mikroalbuminüri varlığında, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokerleri tedavisi başlanması konusunda uygunsuzluk saptadık.

2018 yılında Yılmaz ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, START kriterlerine göre 553 ü influenza , 789 u ise pnömokok aşılarının oluşturduğu toplam 1855 potansiyel uygunsuzluk bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda , yıllık influenza aşısı yapılması konusunda uygunsuzluk oranı %98.4, 10 yılda bir Td aşısı yapılma uygunsuzluğu %89.1, pnömokok aşısı yapılma uygunsuzluğu ise %70.5'olarak saptandı. Çalışmamız 2020 Covid-19 pandemisi öncesi tamamlandığı için aşılama oranının günümüzde daha yüksek olduğu söylenebilir. Özellikle 65 yaş ve üstü hastalarımızda yıllık influenza ve pnömokok aşı bilinci pandemi öncesine göre daha üst seviyededir.

Çalışmamız sadece belirli bir bölgede yaşayan ,belli bir birime kayıtlı 129 hasta ile 3 aylık izlem periyodunda gerçekleştirilmiştir. Bu bağlamda uzun dönem takip eksikliği, örneklemin tek merkezli ve nispeten küçük oluşu çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

SONUÇ

Sonuç olarak, 65 yaş üstü hastalarda çoklu ilaç kullanımının (polifarmasi) yaygın olduğu ve bunun uygun ilaç yönetimini zorlaştırdığı görülmektedir. TIME kriterlerine göre yapılan değerlendirmelerde, hem Stop hem de Start kriterlerine uygun olmayan ilaç kullanımları sıkça tespit edilmiştir. Çalışmamızda, yaşlı bireylerin yüksek oranda polifarmasi ile karşı karşıya oldukları, ilaç etkileşimleri ve yan etki risklerinin arttığı bulunmuştur. Çalışmamızla yaşlı bireylerde ilaç yönetiminin daha dikkatli yapılması gerektiğini ve sağlık profesyonellerinin bu konuda daha bilinçli olmalarının önemli olduğunu göstermekteyiz. Çalışmamız, gelecekteki geriyatrik ilaç düzenlemeleri ve tedavi protokolleri için literatüre geniş kapsamlı bilgi sağlamaktadır.

Etik Beyanlar:

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.12.2019 - Onay No:167 onaylanmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam:

Hastalara araştırmaya dahil edilmeden önce bilgilendirme amaçlı çalışma amacı anlatılıp gönüllü olan hastalara onam formu imzalatılmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Yazarların beyan edecekleri çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışmanın hiçbir mali destek almadığını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları:

Yazarların tamamı makalenin tasarımına, yürütülmesine ve analizine katıldıklarını ve son versiyonu onayladıklarını beyan etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- KÜÇÜK U, Karadeniz H. Yaşlanmaya bağlı bireylerde görülen fizyolojik, ruhsal, sosyal değişiklikler ve korunmaya yönelik önlemler. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*. 2021;14(2):96-103.
- 2- Erenmemişoğlu A. Yaşlılarda ilaç kullanımını etkileyen farmakokinetik değişiklikler. *Türk J Geriatrics*. 2006;29:32.
- 3- Erdoğan B. Bölüm 15. Sağlık Bilimlerinde. 299.
- 4- Alshanberi AM. Recent updates on risk and management plans associated with polypharmacy in older population. *Geriatrics*. 2022;7(5):97.
- 5- Bahat G, et al. Presenting Turkish inappropriate medication use in the elderly (TIME) criteria set in Turkish. *Eur J Geriatr Gerontol (Online)*. 2021.
- 6- Lesage J. Polypharmacy in the geriatric patient. *Nurs Clin North Am*. 1991;26:273-90.
- 7- Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA*. 2008;300:2867-78.
- 8- Cankurtaran M, Yavuz BB, Halil M, et al. Polypharmacy in elderly: does evidence based medicine brings more drug usage? 3rd European Geriatrics Congress. *J Nutr Health Aging*. 2004;8:280.
- 9- Rochon PA. Drug prescribing for older adults. Section Editor: Schmader KE, Deputy Editor: Sokol HN. UpToDate. Last updated November 2012. Available from: <http://www.uptodate.com>
- 10- Bahat G, et al. Assessments of functional status, comorbidities, polypharmacy, nutritional status and sarcopenia in Turkish community-dwelling male elderly. *Aging Male*. 2013;16(2):67-72.
- 11- Erdil AÖ, Güney HZ. The evaluation of the prevalence of improper medication use in patients age of 65 and over in internal diseases and neurology intensive care units in terms of STOPP-START criteria. *Gazi Med J*. 2023;34(3).
- 12- Acosta D, Rottbeck R, Rodriguez JG, et al. The prevalence and social patterning of chronic diseases among older people in a population undergoing health transition. A 10/66 Group cross-sectional population-based survey in the Dominican Republic. *BMC Public Health*. 2010;10:344.
- 13- Bahat G, et al. Comorbidities, polypharmacy, functionality and nutritional status in Turkish community-dwelling female elderly. *Aging Clin Exp Res*. 2014;26:255-9.
- 14- Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68:936-47.
- 15- San-Jose A, Agusti A, Vidal X, et al. Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. *BMC Geriatr*. 2015;15:42.
- 16- Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing*. 2008;37(6):673-9.
- 17- Kara O, Arik G, Kizilarlanoglu MC, Kilic MK, Varan HD, Sumer F, et al. Potentially inappropriate prescribing according to the STOPP/START criteria for older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2016;4:761-8.
- 18- Yayla ME, Bilge U, Binen E, Keskin A. The use of START/STOPP criteria for elderly patients in primary care. *Sci World J*. 2013;2013:165873.
- 19- Borges EP, Morgado M, Macedo AF. Prescribing omissions in elderly patients admitted to a stroke unit: descriptive study using START criteria. *Int J Clin Pharmacol*. 2012;34:481-9.
- 20- Gallagher P, Lang PO, Cherubini A, et al. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67:1175-88.
- 21- Zano-Montoya I, Velez-Diaz-Pallares M, Delgado-Silveira E, Montero-Erassquin B, Cruz Jentoft AJ. Potentially inappropriate prescribing detected by STOPP-START criteria: are they really inappropriate? *Age Ageing*. 2015;44:861-6.
- 22- Luz AC, Oliveira MG, Noblat L. Potential prescribing omissions according to START criteria at the time of hospital discharge. *Braz J Pharm Sci*. 2021;57:e181060.
- 23- Çavuşoğlu Ç. TIME kriterleri ile belirlenen uygunsuz ilaç kullanımı ve kırılabilirlik arasındaki ilişki. *Cukurova Med J*. 2022;47(3):1281-9.
- 24- Frankenthal D, Lerman Y, Kalendariev E, Lerman Y. Potentially inappropriate prescribing among older residents in a geriatric hospital in Israel. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(5):677-82.
- 25- Yılmaz T, et al. Geriatric patients' influenza and pneumococcal vaccination status registered at home care services and the effect of physician's advice. *Ankara Med J*. 2018;18:391-401.

Primer Baş Ağrısı Olan Çocuklarda Uyku Bozuklukları Ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Assessment Of Sleep Disorders And Quality Of Life In Children With Primary Headache

Sevim ÖRÜM¹, Yasemin KARAL²

¹ Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bandırma/Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Edirne/Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Sevim ÖRÜM

E-posta/E-mail: mdsevimorum@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 28.11.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 06.12.2024



Sevim ÖRÜM <https://orcid.org/0009-0003-1477-6416> mdsevimorum@gmail.com



Yasemin KARAL <https://orcid.org/0000-0003-0096-6676> yaseminkaral@trakya.edu.tr



Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024/4(3): 109-117 DOI: 10.58961/hmj.1592661

Abstract

Background	Headache is a common disorder that affects children as well as adults. Sleep-related disorders are shown to be more often in children with headache. This is an important problem that can deteriorate the quality of life in addition to worsening the natural course of the disease. The aim of this study was to evaluate sleep disorders and quality of life in children with primary headache.
Materials and Method	This study was carried out among the patients who applied to Pediatric Department and Pediatric Neurology outpatient clinics of Trakya University Faculty of Medicine. The study included 33 primary headaches and 36 healthy volunteers aged 6-18 years. Demographic and clinical data were gathered for all children. In order to evaluate the sleep disturbances a 'Pediatric Sleep Questionnaire' and to evaluate the quality of life 'Pediatric Quality of Life Inventory' were applied to all patients and control group.
Results	The patient group consisted of 33 patients (25 had migraine, 5 had tension headache, 3 had migraine and tension headache). Behavioral problems, breathing problems, other scores, total sleep problems score and total score were significantly higher in the patient group than the control group. Sleep-related movement disorders, difficulty in falling asleep, falling asleep and sleep problems, sleep waking frequency, nightmare disorders, additional problems, daytime sleepiness, bruxism, morning waking up tired, restless sleep and sleep talking in the patient group were statistically significantly higher than control group. There were no differences between the two groups in terms of snoring score, sleep sweating and sleepwalking. All quality of life scores were significantly lower in the patient group than the control group.
Conclusion	In conclusion this study demonstrates the characteristics of sleep disorders and quality of life in children with primary headache. Children with primary headache have an increase in the frequency of sleep disorders and a decrease in quality of life. Therefore, questioning sleep disorders and quality of life should be part of the evaluation of children with primary headache.
Keywords	primary headache, sleep disorders, quality of life, child

Özet

Arka plan	Baş ağrısı erişkinler kadar çocukları da etkileyen ve sık karşılaşılan bir durumdur. Baş ağrısı olan çocuklarda uyku ile ilişkili bozuklukların daha sık olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Baş ağrılarında eşlik eden uyku bozukluklarının sık olması, hastalığın doğal seyrini kötüleştirilmesinin yanı sıra yaşam kalitesini de etkilemektedir. Çalışmamızda primer baş ağrısı olan çocukların uyku bozuklukları ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Materyal ve Metot	Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Polikliniği ve Çocuk Nöroloji Polikliniklerine başvuran hastalar arasında yapıldı. Çalışmaya 6-18 yaş arası 33 primer baş ağrısı ile aynı yaş aralığında 36 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 69 çocuk dahil edildi. Çalışmaya alınan çocukların demografik ve klinik verileri sorgulandı. Uyku bozukluklarını değerlendirmek amacıyla 'Çocuklarda Uyku Ölçeği', yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla da 'Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği' uygulandı.
Bulgular	Hasta grubuna alınan 33 hastanın 25'ini migren, 5'ini GTBA, 3'ünü migren ve GTBA oluşturdu. Hasta grubunda davranış sorunları, nefes alma sorunları, diğer puan, toplam uyku sorunları puanı ve toplam puan kontrol gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Uyku ilişkili hareket bozuklukları, uykuya dalmada güçlük, uykuya dalma ve uykuyu devam ettirme sorunları, uykudan uyanma sıklığı, kabus bozuklukları, nefes alma sorunlarına ilave sorunlar, gün içi uykululuk, diş gıcırdatma, sabah yorgun uyanma, huzursuz uyku ve uykuda konuşma hasta grubunda kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Horlama puanı, uykuda terleme ve uyurgezerlik açısından iki grup arasında farklılık bulunmadı. Tüm yaşam kalitesi skorları hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu.
Sonuç	Sonuç olarak bu çalışma ile primer baş ağrısı tanımlı çocuklarda uyku bozuklukları ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki gösterilmiştir. Primer baş ağrısı olan çocuklarda uyku bozukluğu sıklığında artış, yaşam kalitesinde düşüş olmuştur. Bu sebeple uyku bozuklukları ve yaşam kalitesinin sorgulanması, primer baş ağrılı çocukların değerlendirilmesinin bir parçası olmalıdır.
Anahtar kelimeler	primer baş ağrısı, uyku bozuklukları, yaşam kalitesi, çocuk

GİRİŞ

Okul çağındaki çocuklarda baş ağrısının görülme sıklığı, yapılan çalışmalarda yaş grubu, araştırma yöntemleri ve değerlendirme kriterlerine bağlı olarak %2.8 ile %82 arasında büyük bir farklılık göstermektedir (1,3-5). Baş ağrıları, 2013 yılında yayımlanan Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflaması'na (ICHD-III) göre, temel olarak primer ve sekonder olmak üzere iki ana gruba ayrılmakta olup, bunun dışında bazı özel baş ağrısı türleri de tanımlanmıştır (2). Sekonder baş ağrıları, altta yatan bir hastalıkla ilişkili olarak ortaya çıkan baş ağrıları olarak tanımlanır (2). Primer baş ağrıları ise fiziksel ve nörolojik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme sonuçları normal olan, tekrarlayan baş ağrılarıyla seyreden olgulardır (11). Erişkinlerdekine benzer şekilde çocuklarda da, primer baş ağrılarının önemli bir kısmı migren ve gerilim tipi baş ağrısından (GTBA) oluşmaktadır. Yapılan tahminlere göre, çocukların %2.4 ile %19'u migren, %9.8 ile %24.7'si GTBA ile savaşılmaktadır (6,7).

Baş ağrısı şikayeti olan çocuklar ve adolesanlar, dikkatli bir öykü alma, ayrıntılı fizik muayene ve nörolojik değerlendirme ile ele alınmalıdır (11). Fizik muayene sırasında, vital bulguların stabil olması, önemli sekonder nedenlerin dışlanmasına yardımcı olacak ipuçları verir. Tüm baş ağrısı olan çocuklar mutlaka detaylı bir nörolojik muayeneden geçirilmelidir (5,11,12). Öykü ve fizik muayenenin yönlendirmesine ve ayırıcı tanıya göre laboratuvar testleri planlanmalıdır. Primer baş ağrısı tanısı koymak için özel laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaz. Primer baş ağrısı tanısı konan hastalarda, fizik ve nörolojik muayene ile birlikte laboratuvar test sonuçları da normaldir. İleri düzey inceleme yöntemleri, organik nedenleri dışlamak amacıyla kullanılır; ancak organik bir neden söz konusu olduğunda, bu durum genellikle dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile fikir verir. Acil durumlar dışında tercih edilen görüntüleme yöntemi kranial MR olmalıdır. EEG baş ağrısı tanısında rutin olarak kullanılmaz. Ancak baş ağrısına eşlik eden bilinç değişikliği/kaybı, nöbet benzeri anormal hareketler olan hastalarda EEG istenmelidir. Aural migren ve komplike migrende EEG çekilmesi önerilmektedir (13,14).

Baş ağrıları uyku bozukluklarının bir belirtisi olarak ortaya çıkabileceği gibi, uyku bozuklukları da primer baş ağrılarının bir semptomu olabilir. Ayrıca uyku bozuklukları ve baş ağrıları ortak patogeneze sahip olabilir (8). Baş ağrısı, çocuğun günlük aktivitelerini, oyunlarını, davranışlarını, öğrenme sürecini ve yaşlılarıyla/ebeveynleriyle olan ilişkilerini kesintiye uğratabilir. Bu nedenle baş ağrıları, çocuklarda yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen ve

dikkate alınması gereken sağlık problemlerinin başında yer almaktadır (9,10,15-18).

Bu çalışmanın amacı, primer baş ağrısı tanısı koyulmuş 6-18 yaş arası çocuklarda uyku bozuklukları ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 6-18 yaş aralığında 69 çocuk yer aldı. Bunların 33'ü hasta grubu, 36'sı sağlıklı kontrol grubuydu. Hasta grubu, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne Aralık 2017 ve Ağustos 2018 tarihleri arasındaki yeni başvurulardan ICHD-III'e göre primer baş ağrısı tanısı konan ve Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde primer baş ağrısı tanısı ile izlenmekte olan hastalardan oluştu. Kontrol grubunda, baş ağrısı ve kronik hastalığı olmayan, 36 sağlıklı çocuk yer aldı.

Tüm çocuklar anamnez, fizik ve nörolojik muayene ile değerlendirildi. Çocukların demografik verileri (yaş, cinsiyet, doğum tarihi, öğrenim durumu, anne-babanın öğrenim durumu, aile yapısı ile ilgili sorular) ve baş ağrısı ile ilgili öykü ve klinik özellikleri içeren hasta bilgi formu dolduruldu (Ek 1). Hasta ve kontrol grubundaki tüm olguların tansiyon ölçümleri, tam fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Hasta ve kontrol gruplarının ebeveynlerine 'Çocuklarda Uyku Ölçeği' (ÇÜÖ) (Ek 2); hasta ve kontrol gruplarına ve ebeveynlerine yaş grubuna uygun 'Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği' (ÇİYKÖ) uygulandı (Ek 3).

Çalışmamızda ÇÜÖ'nün 72 soruluk kapsamlı versiyonu kullanıldı. Ölçeğin alt ölçeklerinin değerlendirilmesinde 22 soru kullanılmaktadır.

Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği sorularının değerlendirilmesinde fiziksel işlevsellik toplam puanı için o bölümdeki soruların puanları doğrusal olarak çevrilerek toplandı ve soru sayısı olan sekize bölündü. Psikososyal sağlık puanı hesaplanırken duygusal işlevsellik ile ilgili bölüm soruları olan beş, sosyal işlevsellik ile ilgili bölüm soruları olan beş ve okul işlevselliği ile ilgili bölüm soruları olan beş sorunun doğrusal olarak çevrilerek ilgili bölümlerdeki toplam soru sayısı olan 15'e, ölçek toplam puanı ise tüm soruların doğrusal olarak çevrilerek toplam soru sayısı olan 23'e bölünmesiyle elde edildi.

İstatistiksel Yöntem

Çalışmada istatistik programı olarak IBM SPSS versiyon 20 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Analytics, Armonk, New York, USA) kullanıldı. Ortalamalar, standart

sapmalarıyla birlikte verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu vizüel (histogram, boxplot) ve analitik metodlar (Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro Wilk) ile belirlendi. Değişkenlerin normal dağılım gösterdiği durumlarda değişkenler arasındaki karşılaştırmalar, iki grup arasında Student t-testi ile, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında One-way ANOVA testi ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılım göstermediği durumlarda, iki grubun karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile, ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, Ki-kare testinin varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda Fisher's Exact Test kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda hasta grubunda 33, kontrol grubunda 36 olmak üzere toplam 69 çocuk yer aldı. Hastalar ICHD-III kriterlerine göre değerlendirildiğinde migren tanısı alan 25, GTBA tanısı alan 5 ve migren+GTBA 3 çocuk mevcuttu; ancak örneklem sayısının uygunsuzluğu nedeniyle alt gruplar arasında karşılaştırma yapılamadı.

Hasta grubundakilerin 17'si kız (%51,5), 16'sı erkek (%48,5); kontrol grubundakilerin 18'i kız (%50), 18'i (%50) erkekti. Hasta grubunun yaş ortalaması $11,59 \pm 2,98$ yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması $10,25 \pm 2,51$ yıl idi. Cinsiyet ve yaş açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,900$; $p=0,056$).

Hasta grubunun ağırlık ortalaması $44,91 \pm 15,75$ kg, kontrol grubunun ağırlık ortalaması $38 \pm 15,53$ kg idi. Hasta grubunun boy ortalaması $149,84 \pm 16,97$ cm, kontrol grubunun boy ortalaması $142,42 \pm 17,34$ cm idi. Hasta grubunun VKİ ortalaması $19,24 \pm 3,67$, kontrol grubunun VKİ ortalaması $17,96 \pm 3,38$ idi. Hasta ve kontrol grubu arasında ağırlık, boy ve VKİ bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,178$; $p=0,076$; $p=0,243$).

Ebeveynlerin eğitim düzeyleri açısından hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubunda ailede primer baş ağrısı olan 15 kişi (%45,5) vardı. Bu genellikle anne olarak işaretlenmişti. Bilinen tanılı baş ağrılarının hepsi migrendi. Ailede primer baş ağrısı tanısı alanların sayısı, hasta grubunda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı ($p<0,001$).

Çalışmamızda baş ağrısını en sık tetikleyenler ders çalışma ve sınav dönemi olarak saptanmıştır (%57,6). Ardından

uyarıcı olarak uykusuzluk (%48,5), stres (%36,3) ve açlık (%36,3), fiziksel aktivite/yorgunluk (%24,2), soğuk hava (%24,2) ve sıcak hava (%24,2) gibi hava değişiklikleri ve menstruasyon (%6,1) takip etmekteydi. Hastaların %18,2'si ise tetikleyici faktör olmadan baş ağrılarının başladığını belirtmişti.

Her iki gruba gün içinde elektronik aletlerle ne kadar zaman geçirdikleri soruldu. Televizyon izleme süreleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,260$). Kontrol grubunda bilgisayar/tablet ile 1 saatten az zaman geçirenler, hasta grubundakilere göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,015$). Hasta grubunda ise tableti/bilgisayarı olmayanlar veya hiç ilgilenmeyenler, kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p<0,001$). Kontrol grubunda cep telefonu ile 1 saatten az zaman geçirenler hasta grubuna göre daha fazlaydı ($p=0,0074$). 4 saatten fazla cep telefonu ile zaman geçirenler hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,023$). Genel olarak hasta grubu kontrol grubuna göre cep telefonu ile daha fazla zaman geçiriyordu (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının bilgisayar/tablet ile zaman geçirme süresine göre karşılaştırması

	Bilgisayar/Tablet kullanımı			Cep telefonu kullanımı		
	Hasta Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	p	Hasta Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	p
1 saatten az	10 (%30,3)	22 (%61,2)	0,015**	4 (%12,12)	15 (%41,66)	0,0074**
1-2 saat	8 (%24,2)	8 (%22,22)	1*	9 (%27,28)	8 (%22,22)	0,780**
2-4 saat	4 (%12,2)	4 (%11,11)	1*	10 (%30,3)	5 (%13,9)	0,144**
4 saatten fazla	1 (%3)	2 (%5,55)	1*	7 (%21,21)	1 (%2,78)	0,023**
Hiç ilgilenmiyor / yok	10 (%30,3)	-	<0,001**	3 (%9,09)	7 (%19,44)	0,310**

*Ki-kare test.

**Fisher exact test.

Hasta ve kontrol grubunun ÇUÖ'nden aldıkları toplam puan ve alt ölçeklerden aldıkları puanların ortalamaları karşılaştırıldı. Ölçeğin sorularından yararlanılarak sık karşılaşılan diğer uyku bozuklukları da iki grup arasında karşılaştırıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında horlama puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,16$). Onun dışında davranış sorunları puanı, nefes alma sorunları puanı, diğer puan, toplam uyku sorunları puanı ve

toplam puan hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Çocuklar için uyku ölçeği alt ölçek puanlarının hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

Uyku parametreleri	Hasta grubu (n=33) (ort±SS)	Kontrol grubu (n=36) (ort±SS)	P
Davranış sorunları puanı	0,967±1,55	0,75±1,461	0,040*
Horlama puanı	0,181±0,464	0±0	0,16*
Nefes alma sorunları puanı	2,878±1,053	0,472±0,506	<0,001*
Diğer puan	2,212±0,927	0,222±0,540	<0,001*
Toplam uyku sorunları puanı	5,272±1,70	0,694±0,855	<0,001*
Toplam puan	6,242±2,525	1,44±1,593	<0,001*

*Mann-Whitney U test

Hasta ve kontrol grupları arasında ÇÜÖ'nde yer alan diğer sorulardan yararlanılarak karşılaştırma yapıldı. Hasta grubunda uyku ile ilişkili hareket bozuklukları, uykuya dalmada güçlük, uykuya dalma ve devam ettirme sorunları, uykudan uyanma sıklığı, kabus bozuklukları, nefes alma sorunlarına ilave sorunlar, gün içi uykululuk, dış gıcırdatma, sabah yorgun uyanma, huzursuz uyku ve uykuda konuşma puanı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Uykuya dalmada güçlük parametresinde yer alan A32 sorusunda yanıtlara göre uykuya dalması 15 dakikadan uzun sürenler puanlandırıldı. Uykuda terleme ve uyurgezerlik ise iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$) (Tablo 3).

Baş ağrısı grubunda gün içinde uykusunun geldiğini ifade edenlerin oranı % 51.5 iken, kontrol grubunda bu oran %2.7 idi. Öğretmeni veya ilgili biri çocuğunuzun gün içinde uykulu olduğunu söyler mi sorusunda hasta grubunda %24.2 evet yanıtını verirken, kontrol grubunda bu soruya evet yanıtını veren olmamıştı. Hasta grubunda gündüz şekerleme uykusuna yatanların oranı %21.2 iken kontrol grubunda gündüz şekerleme uykusuna yatan yoktu. Uykuya dalma süresi 15 dakikadan fazla olanlar baş ağrısı grubunda %66.6 iken, kontrol grubunda %16.6'ydı. Huzursuz uyku ve dış gıcırdatma anlamlı olarak baş ağrısı grubunda fazlaydı. Çalışmamızda baş ağrısı ve kontrol grupları arasında uyurgezerlik açısından istatistiksel olarak fark

saptanmamıştır. Ancak kontrol grubunda hiç uykuda yürüdü mü sorusuna olumlu yanıt veren olmazken, baş ağrısı grubunda 3 kişi bu soruya olumlu yanıt vermiştir. Çocuklarının ortalama haftada en az bir kez kabus gördüğünü belirten ebeveynler hasta grubunda %42.4 iken kontrol grubunda bu oran %2.7 bulunmuştur.

Tablo 3. Çocuklar için uyku ölçeği alt ölçek puanlarının hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

Uyku parametreleri	Hasta grubu (n=33) (ort±SS)	Kontrol grubu (n=36) (ort±SS)	P
Uyku ilişkili hareket bozuklukları	11±4,28	0,83±1,60	0,005*
Uykuya dalmada güçlük	21,5±0,70	3,5±3,53	<0,001*
Uykuya dalma ve devam ettirme sorunları	12,46±6,30	2,30±3,68	<0,001*
Uykudan uyanma sıklığı	16,33±9,5	5,33±6,8	<0,001*
Kabus bozuklukları	11±4,24	0,5±0,70	<0,001*
Nefes alma sorunlarına ilave sorunlar	7,33±5,24	1±1,46	0,013*
Gün içi uykululuk	13±5,33	0,8±1,3	0,012*
Uykuda terleme	14 (%42,4)	10 (% 27,7)	0,201**
Dış gıcırdatma	10 (%30,3)	3 (%8,3)	0,019**
Uyurgezerlik	3 (%9,09)	0 (%0)	0,250**
Sabah yorgun uyanma	25 (%75,7)	5 (%13,8)	<0,001**
Huzursuz uyku	15 (%45,4)	0 (%0)	<0,001**
Uykuda konuşma	21 (%63,6)	13 (%36,1)	0,022**

*Mann-Whitney U test

**Ki-kare testi

Hasta grubunda ÇİYKÖ'de, ebeveyn ve çocuk için fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP), duygusal işlevsellik toplam puanı (DİP), sosyal işlevsellik toplam puanı (SİP), okul işlevselliği toplam puanı (OİP), psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) ve ölçek toplam puanı (ÖTP) kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı ($p\leq 0,001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve kontrol grupları arasında Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği çocuk ve ebeveyn puanlarının karşılaştırılması

ÇİYKÖ parametreleri	Hasta Grubu (n=33) (ort.±SS)	Kontrol Grubu (n=36) (ort.±SS)	p
FSTP	75,852±15,154	95,225±6,22	<0,001*
DİP	68,03±18,369	93,06±6,791	<0,001*
SİP	88,03±14,358	98,19±3,197	<0,001*
OİP	71,21±13,112	96,53±6,19	<0,001*
PSTP	75,75±11,42	95,92±3,39	<0,001*
ÖTP	75,781±10,941	95,75±3,502	<0,001*
Ebeveyn FSTP	75,189±14,233	93,836±7,165	<0,001*
Ebeveyn DİP	63,939±20,146	90,972±6,950	<0,001*
Ebeveyn SİP	85,909±16,367	97,083±4,686	0,001*
Ebeveyn OİP	73,787±15,208	96,527±5,32	<0,001*
Ebeveyn PSTP	75,545±12,12	94,861±3,808	<0,001*
Ebeveyn ÖTP	74,706±11,56	94,605±3,815	<0,001*

*t testi

Kısaltmalar

ÇİYKÖ, çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği; FSTP, fiziksel sağlık toplam puanı; DİP, duygusal işlevsellik toplam puanı; SİP, sosyal işlevsellik toplam puanı; OİP, okul işlevselliği toplam puanı; PSTP, psikososyal sağlık toplam puanı; ÖTP, ölçek toplam puanı.

TARTIŞMA

Çalışmamızda baş ağrısı grubunun yaş, ağırlık, boy ve VKİ ortalamaları kontrol grubuna göre fazla olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine cinsiyet açısından da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Migren ve GTBA sıklığı, çeşitli çalışmalarda değişiklik göstermektedir. Klinik çalışmalar ve epidemiyolojik çalışmalardaki oranların farklılığı, primer baş ağrılarının önemli bir kısmının doktora başvurmadağını düşündürmektedir. Zwart ve arkadaşlarının 2004 yılında 13-15 yaş arası 8255 çocukla yaptıkları çalışmada migren sıklığını %7, GTBA sıklığını %18 olarak belirlemişlerdir (19). 2002 yılında Özge ve ark. tarafından Mersin’de yapılan bir

epidemiolojik çalışmada, 8-16 yaş aralığında 5562 okul çocuğu yer almıştır. Çocukların %24.7’si GTBA, %10.4’ü migren tanısı almıştır (5). 2016’da ülkemizde yapılan bir çalışmada çocuk hastalarda baş ağrılarının %58’sinin migren, %26’sının GTBA olduğu belirlenmiştir (21). Baş ağrısı olan çocukların doktor başvuru sebepleri genelde ağrının şiddeti ve sıklığı ile ilişkilidir (7,20). Akyol ve ark. 2007 yılında yayınlanan çalışmasında migren saptanan 752 çocukta sadece 125’inin doktora başvurduğu belirlenmiştir (7).

Migren ve obezite arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar, migren tedavisinde sağlıklı kilo kaybının yeri olduğunu destekler. Ancak VKİ ve primer baş ağrıları arasında anlamlı bağlantılı saptanmayan çalışmalar da olması bu konuda belirsizlikler olduğunu gösterir (24,25). Yaşla birlikte baş ağrısı sıklığında artış olmaktadır. Puberte sonrası kızlarda baş ağrısı daha yaygınken, pubertal dönem öncesi erkekler kızlardan daha fazla baş ağrısından etkilenmektedir (5,22,23).

Çalışmamızda ailede primer baş ağrısı olanların oranı baş ağrısı grubunda daha fazlaydı, en çok baş ağrısı öyküsü veren kişi anneydi. Ailesinde tekrarlayan baş ağrısı olanların tamamı migren tanılıydı. Rossi ve ark. çalışmasında ailede migren öyküsü %79.4, Özek ve ark. çalışmasında migrenlilerin %54’ünde ailede migren, %22’sinde migren dışı baş ağrısı; GTBA olanların %33’ünde ailede migren, %19’unda ailede migren dışı baş ağrısı öyküsü bulunmuştur (23,26). Eşlik eden bulantı/kusma gibi semptomlar, ağrıların orta ve/veya şiddetli olması migrende daha fazla doktora başvuru sebebidir. Baş ağrısının etyolojisinde genetik faktörler önemli bir yer tutmaktadır (27). Kadınlarda migrenin daha fazla görülmesinin mitokondrial DNA aktarımı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (28).

Birçok etken baş ağrısını uyurabilir. Çalışmamızda baş ağrısını en sık tetikleyenler ders çalışma ve sınav dönemi (%57.6), ardından uykusuzluk (%48.5), stres (%36.3) idi. Ders çalışma ve sınav döneminin başlı başına bir stres kaynağı olduğu düşünülecek olursa uyaranlar arasında stres daha ön sırada yer almaktadır. Baş ağrılarının pek çoğu duygusal stres ile tetiklenir, ancak tüm baş ağrılarının ortaya çıkması için strese veya mutlak bir tetikleyiciye ihtiyaç yoktur (1). Rossi ve ark. çalışmasında okula bağlı yorgunluk ile gürültü/kargaşa en sık tetikleyiciler olarak saptanmıştır (26). Connelly ve Bickel’in 8-17 yaş arası 25 çocukla 12 ay boyunca yaptığı prospektif çalışmada en sık baş ağrısı tetikleyicisi %68 ile uykusuzluk olarak saptanmıştır. Ardından %44 ile açlık, %32 ile stres uyaran olarak

bulunmuştur (29). Bruni ve ark. ile Işık ve ark. çalışmalarında da uykusuzluk, duygusal stres, yorgunluk ve egzersiz en sık baş ağrısı tetikleyicileri olarak saptanmıştır (30,31).

Bir diğer önemli tetikleyici ve çağımızın kanayan yarası da erişkinlerde olduğu gibi küçük yaştaki çocukların da teknolojik aletlerle iç içe oluşudur. Bulgularda belirtildiği üzere bilgisayar/tablet ile hiç zaman geçirmeyenler hasta grubunda fazlayken cep telefonu ile 4 saatten fazla zaman geçirenler de hasta grubunda daha fazlaydı. Hasta grubunda bilgisayar veya tablet ile hiç zaman geçirmeyenlerin cep telefonu ile daha fazla zaman geçirmelerinin buna neden olduğu düşünülmüştür. Ekrana uzun süre bakmak baş ağrısını uyartabilir veya varsa şiddetlendirebilir. Özellikle gece yatmadan önce ekranın parlak ışıklarına maruz kalmak, uyku kalitesini ve dolaylı olarak baş ağrısını etkilemektedir (32,33). Kore'de 214 tıp öğrencisi ile yapılan bir çalışmada öğrencilerin %18.9'u 1 yılda 10'dan fazla cep telefonu kullanımı ile ilişkili baş ağrısı yaşamış, bu baş ağrısına yanma hissi ve baş dönmesinin de sıklıkla eşlik ettiği saptanmıştır (34). Güney Kore'de 2336 lise öğrencisi ile yapılan bir başka çalışmada, çalışmada yer alanların %2.5'i internet bağımlısı, %53.7'si olası internet bağımlısı olarak belirlenmiştir. İnternet bağımlısı olanlarda uykusuzluk semptomları, tanıklı apne ve kabusların 5.2 kat, olası internet bağımlılarında internet bağımlısı olmayanlara göre 1.9 kat daha fazla bulunduğu belirtilmiştir. İnternet bağımlılarında gün içi aşırı uyku hali %37.7 oranında bulunmuştur (35).

Uyku bozuklukları çocukluk çağında %15-30 civarında görülmektedir (12,36). Çalışmamızda horlama puanı, uyurgezerlik ve uykuda terleme dışında ÇUÖ'de yer alan tüm uyku sorunları baş ağrısı grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Horlama puanı açısından hasta ve kontrol grup arasında fark saptanmamasına rağmen; diğer puan, nefes alma sorunları ve nefes alma sorunlarına ilave sorunlar puanları baş ağrısı grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Bruni ve ark. çalışmasında gündüz uyku hali migrenlilerde %12.2, GTBA grubunda %10.9, kontrol grubunda %4.5'tir (37). Işık ve ark. çalışmasında da gündüz uyku hali migren baş ağrılarında migren dışı baş ağrılarında göre artmış bulunmuştur (31). Parasomniler, huzursuz bacak sendromu, uykuda nefes alma sorunları ve uyku-uyanıklık döngüsü bozuklukları, kötü uyku kalitesi, uykusuzluk, gün içi uykululuk, sabah yorgun uyanma, gece veya sabah uyandığında tekrar uykuya dalamama gibi çeşitli uyku bozukluklarının primer baş ağrıları ile ilişkili olduğu

gösterilmiştir. Baş ağrısı olan çocuklarda da uykuya dalma güçlükleri, uyku ilişkili anksiyete, yatma zamanı direnç gösterme, ebeveynle birlikte uyuma, uykuda konuşma, gece uyanmaları, huzursuz uyku, kabus görme, uykuda yürüme, gün içi yorgunluk gibi pek çok uyku ilişkili sorun saptanmıştır (18,31,37). Bruni ve ark. çalışmasında uykuya dalma süresi 30 dakikadan fazla olanların oranı kontrol grubunda %6.61 iken, baş ağrısı grubunda %13.43'tür (37).

Çocuklarda uykuda diş gıcırdatma %14 civarında görülmektedir (38). GTBA ve migren tipi baş ağrısı olanlarda uykuda diş gıcırdatma yaklaşık 3 kat daha fazla görülmektedir. Yaghini ve ark. çalışmasında migrenlilerde diş gıcırdatma %30 iken, migren dışı grupta bu oran %12.5 olarak bulunmuştur (39). Miller ve ark. çalışmasında migrenli çocuklarda diş gıcırdatma %29 oranında bulunmuştur (18). Migrenli çocuklarda diş gıcırdatmanın daha fazla olduğu Esposito ve ark. ile Masuko ve ark. PSG çalışmalarında da gösterilmiştir (40,41).

Çeşitli çalışmalarda primer baş ağrısı, özellikle migren olan çocuklarda uyurgezerlik %6.7-30 arası değişen oranlarda iken kontrol gruplarında %1.1-16 arası saptanmıştır (39,42). Luc ve ark. 27 çocukla yaptığı çalışmada ise migren ve kontrol grupları arasında uyurgezerliği de içeren parasomniler açısından fark saptanmamıştır (43). Yaghini ve Esposito'nun çalışmalarında baş ağrısı ve kontrol grupları arasında kabus görme oranı açısından fark görülmemiştir (36,40).

Uyku bozuklukları, işlevselliği ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Kronik ağrısı olan çocukların günlük aktiviteleri, sağlıklı çocuklara göre kısıtlanmaktadır. Eşlik eden uyku bozuklukları, baş ağrısının ilerlemesi ve kronikleşmesinde rol oynar. Bu nedenle, bütüncül yaklaşım son derece önemlidir.

SONUÇ

Çalışmamız primer baş ağrısı olan çocuklarda uyku bozukluğu sıklığında artış, yaşam kalitesinde düşüş olduğunu göstermiştir. Çocukluk çağında primer baş ağrılarının değerlendirilmesi sırasında öykünün dikkatli alınmasını, çocuğun beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıklarının, uyku problemlerinin sorgulanmasının ve fizik muayenenin önemini vurgulamaktadır. Baş ağrısı ve uyku bozuklukları iç içedir. Bu durum yaşam kalitesini de doğrudan etkilemektedir. Tedavi sürecinde hekimle birlikte aile ve çocuğa da önemli görevler düşmekte, aile de baş ağrısının tedavisinde olması gereken bütüncül yaklaşıma katkı sağlamalıdır. Bu sebeple uyku bozuklukları ve yaşam

KAYNAKLAR

kalitesinin sorgulanması, primer baş ağrılı çocukların değerlendirilmesinin bir parçası olmalıdır.

Etik Beyanlar:

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu (TÜTF-BAEK 2017/312-04.12.2017) bu çalışmayı onaylamıştır.

Bilgilendirilmiş Onam:

Tüm ailelerden yazılı onam formu alındı.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Yazarların beyan edecekleri çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek:

Yazarlar bu çalışmanın hiçbir mali destek almadığını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları:

Yazarların tamamı makalenin tasarımına, yürütülmesine ve analizine katıldıklarını ve son versiyonu onayladıklarını beyan etmektedir.

1-Rowland LP. Merritt's Neurology 10th Edition: by H. Houston Textbook of Neurology Merritt (Editor), Randy Rowland By Lippincott Williams & Wilkins Publishers; Philadelphia. June 2000. Ch 8;45-52.

2-Kumar Hanoch K, Elavarasi P. Definition of Pain and Classification of Pain Disorders. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights* 2016; Vol. 3:3, 87-90.

3-Ozge A, Bugdayci R, Sasmaz T, Kalegasi H, Kurt O, Karakelle A, et al. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: a school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. *Cephalalgia* 2002;22(10):791-8.

4-Albers L, Straube A, Landgraf MN, Filippopoulos F, Heinen F, von Kries R. Migraine and tension type headache in adolescents at grammar school in Germany-burden of disease and health care utilization. *J Headache Pain* 2015;16:534.

5-Özge A, Termine C, Antonaci F, Natriashvili S, Guidetti V, Wöber-Bingöl C. Overview of diagnosis and management of pediatric Headache. Part I: diagnosis. *J Headache Pain* 2011;12:13-23.

6-Waldie KE, Thompson JM, Mia Y, Murphy R, Wall C, Mitchell EA. Risk factors for migraine and tension-type headache in 11 year old children. *J Headache Pain* 2014;15- 60:1-9.

7-Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I, Erturk A, Kaya E, Telli E, et al. Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia* 2007;27:781-7.

8-Rains JC, Penzien DB. Sleep and Quality of Life in Headache and Migraine. *Sleep and Quality of Life in Clinical Medicine*. Verster JC, Pandi-Perumal SR, Streiner DL (Eds). 2008; Chapter 19, s.161-73.

9-Dosi C, Riccioni A, della Corte M, Novelli L, Ferri R, Bruni O. Comorbidities of sleep disorders in childhood and adolescence: focus on migraine. *Nature&Science of Sleep* 2013;5:77-85.

10-Roth-Isigkeit A, Thyen U, Stoven H, Schwarzenberger J, Schmucker P. Pain among children and adolescents: restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics* 2005;115(2):e152-62.

- 11-Gelfand A, Patterson MC, Swanson JW, Dashe JF. Pathophysiology, clinical features, and diagnosis of migraine in children. UpToDate, 2018.
- 12-Bursztein C, Steinberg T, Sadeh A. Sleep, sleepiness and behaviour problems in children with headache. *J Child Neurol* 2006;21(12):1012-9.
- 13-Alexiou GA, Argyropoulou MI. Neuroimaging in childhood headache: a systematic review. *Pediatr Radiol* 2013;43(7):777-84.
- 14-Pisani F, Fusco C. Ictal and Interictal EEG Findings in Children with Migraine, *J Headache Pain* 2004;5(1):23-9.
- 15-American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders 3th ed. (ICSD-3). Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine 2014.
- 16-Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition, Highlights and Modifications. *Chest* 2014;146(5):1387-94.
- 17-The international classification of sleep disorders diagnostic and coding manual: American Acad of Sleep Medicine; Medicine AAoS, 2005:148-52.
- 18-Miller VA, Palermo TM, Powers SW, Scher MS, Hershey AD. Migraine headaches and sleep disturbances in children. *Headache* 2003;43(4):362-8.
- 19-Zwart JA, Dyb G, Holmen TL, Stovner LJ, Sand T. The prevalence of migraine and tension-type headaches among adolescents in Norway. The Nord-Trøndelag Health Study (Head-HUNT-Youth), a large population-based epidemiological study. *Cephalalgia* 2004;24(5):373-9.
- 20-Öztürk Hışmi B. Çocuk Nörolojisi Pratiğinde Baş Ağrılarının Sıklık, Etiyoloji, Tedavi Yaklaşımları ve İzlemleri Açısından Değerlendirilmesi (Tez). Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2008.
- 21-Yılmaz D, Gökkurt D, Tayfur AÇ. Çocuk Nöroloji Polikliniğine Baş Ağrısı Nedeni ile Başvuran Hastaların Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi* 2016;3:162- 5.
- 22-Lewis DW. Toward the definition of childhood migraine. *Curr Opin Pediatr* 2004;Dec;16(6):628-36.
- 23-Özek DG, Atlıhan F, Ünalp A, Uran N, Kutlu A. Çocukluk çağı kronik yineleyen baş ağrılarının etyolojisi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2013;3(3):153- 60.
- 24-Moschiano F, Messina P, D'Amico D, Grazzi L, Frediani F, Casucci G, et al. Headache, eating and sleeping behaviors and lifestyle factors in preadolescents and adolescents: preliminary results from an Italian population study. *Neurol Sci* 2012;33(1):87-90.
- 25-Şentürk A. 12-17 Yaş Arası Yetim Çocuklarda Primer Baş ağrısı Sıklığı ve Klinik Özellikleri (Tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2012.
- 26-Rossi LN, Cortinovis I, Menegazzo L. Classification Criteria and Distinction Between Migraine and Tension-Type Headache in Children. *Dev Med Child Neurol* 2001;43(1):45-51.
- 27-Karakaya D. 2013-2016 Yılları Arasındaki Migren Tanısı Alan Çocuk Olguların Değerlendirilmesi (Tez). Ankara: Ankara İli 2. Bölge Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2016.
- 28-Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *Lancet Neurol* 2017;16(1):76-87.
- 29-Connelly M, Bickel J. An electronic daily diary process study of stress and health behavior triggers of primary headaches in children. *J Pediatr Psychol* 2011;36(8):852- 62.
- 30-Bruni O, Russo PM, Ferri R, Novelli L, Galli F, Guidetti V. Relationships between headache and sleep in a non-clinical population of children and adolescent. *Sleep Medicine* 2008;9(5):542-8.
- 31-Işık U, Ersu HR, Ay P, Save D, Arman AR, Karakoc F, et al. Prevalence of headache and its association with sleep disorders in children. *Pediatr Neurol* 2007;36(3):146-51.
- 32-Van den Bulck J. Adolescent use of mobile phones for calling and for sending text messages after lights out: result from a prospective cohort study with a one-year follow-up. *Sleep* 2007;30(9):1220-3.
- 33-Tepecik İB. Migren veya Gerilim Tipi Baş Ağrısı Olan Çocuk Hastalarda Klinik Özelliklerin ve İnternet Kullanımının Değerlendirilmesi (Tez). Ankara: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi; 2016.
- 34-Chu MK, Song HG, Kim C, Lee BC. Clinical features of headache associated with mobile phone use: a cross-sectional study in university students. *BMC Neurology* 2011;11:115.

35-Choi K, Son H, Park M, Han J, Kim K, Lee B, et al. Internet overuse and excessive daytime sleepiness in adolescents. *Psychiatry Neurosci* 2009;63(4):455-62.

36-Yaghini O, Amir Shahkarami SM, Mahmoodian T, Haj Hashemi E. Comprehensive assessment of the relative frequency of sleep disorders in migraine and non-migraine in 6- to 14-year-old children. *Iranian J Child Neurol* 2010;4(4):33-6.

37-Bruni O, Fabrizi P, Ottaviano S, Cortesi F, Gianotti F, Guidetti V. Prevalence of sleep disorders in childhood and adolescence with headache: a case-control study. *Cephalalgia* 1997;17(4):492-8.

38-Canto De Luca G, Singh V, Bigal ME, Major PW, Flores-Mir C. Association between tension-type headache and migraine with sleep bruxism: a systematic review. *Headache* 2014; 54(9):1460-9.

39-Yaghini O, Amir Shahkarami SM, Mahmoodian T, Haj Hashemi E. Comprehensive assessment of the relative frequency of sleep disorders in migraine and non-migraine in 6- to 14-year-old children. *Iranian J Child Neurol* 2010;4(4):33-6.

40-Esposito M, Parisi P, Miano S, Carotenuto M. Migraine and periodic limb movement disorders in sleep in children: a preliminary case-control study. *J Headache Pain* 2013;14(1):57.

41-Masuko AH, Villa TR, Hallinan MP, Moszczynski AJ, Carvalho Dde S, Tufik S, et al. Prevalence of bruxism in children with episodic migraine-a case-control study with polysomnography. *BMC Research Notes* 2014;14(7):298.

42-Barabas G, Ferrari M, Matthews WS. Childhood migraine and somnambulism. *Neurology* 1983;33:948-9.

43-Luc ME, Gupta A, Birnberg JM, Reddick D, Kohrman MH. Characterization of Symptoms of Sleep Disorders in Children with Headache. *Pediatr Neurol* 2006;34(1):7- 12.

Noise-Related Hearing Loss Frequency And Related Factors In A University Hospital Occupational Diseases Clinic. Ege University Faculty Of Medicine Hospital Occupational Diseases Clinic -2018

Bir Üniversite Hastanesi Meslek Hastalıkları Kliniğinde Gürültüyle İlgili İşitme Kaybı Sıklığı Ve İlgili Faktörler. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Meslek Hastalıkları Kliniği -2018

Yasemin YURT AK¹, Nergis KAYACAN², Meral TÜRK³

¹Sakarya Education and Research Hospital, Work and Occupational Diseases, Sakarya, Türkiye

²Bandırma Onyedü Eylül University Public Health Department, Bandırma, Türkiye

³Ege University, Faculty of Medicine, Department of Public Health, Work and Occupational Diseases Branch of Science, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Yasemin YURT AK

Sakarya Education and Research Hospital, Work and Occupational Diseases, Sakarya, Türkiye

E-posta/E-mail: yurt.yasemin@gmail.com



Geliş Tarihi/Received: 09.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 19.09.2024

 Yasemin YURT AK <https://orcid.org/0000-0003-4773-0150> yurt.yasemin@gmail.com

 Nergis KAYACAN <https://orcid.org/0000-0003-1922-5835> nergisbaser@gmail.com

 Meral TÜRK <https://orcid.org/0000-0002-1288-7097> meralturk2010@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3): 118-126 DOI: 10.58961/hmj.1530321

Abstract

Objective	Noise is an important hazard that negatively affects hearing and perception in humans, causes physiological and psychological disorders, and reduces work performance. We wanted to determine the socio-demographic and occupational factors associated with the frequency of noise-induced hearing loss in patients who applied to the occupational diseases clinic and draw attention to what should be done to prevent its occurrence.
Materials and Methods	The population of the cross-sectional study consisted of 463 workers who applied to a university hospital Occupational Diseases Polyclinic between November 2015 and November 2018. General physical examination was performed and hearing problems were evaluated and than audiometric examination was performed with Madsen Itera II audiometry device. Chi-square test and descriptive statistics were used as statistical analysis.
Results	23.5% of the workers were diagnosed with hearing loss. 397 (85.7%) of the participants described that they were exposed to noise in the workplace. Noise exposure has been associated with hearing loss. 15 packs / year and above smoking, expressing noise exposure in the workplace and not using headphones, chemical substances in the work environment; Exposure to any of the lead, manganese and mercury made a significant difference in terms of hearing loss.
Conclusion	The correct use of personal protective equipment such as earphones depends on individual factors. Incorrect and inadequate headphone use is an important factor in noise-induced hearing loss. For this reason, engineering measures are extremely important among the primary preventive methods. Smoking, chemical exposure are effective factors in noise-related hearing loss.
Keywords	Hearing loss, noise, occupational disease

Özet

Amaç	Gürültü, insanlarda işitme ve algıyı olumsuz etkileyen, fizyolojik ve psikolojik bozukluklara neden olan ve iş performansını düşüren önemli bir tehliktir. Meslek hastalıkları kliniğine başvuran hastalarda gürültüye bağlı işitme kaybının sıklığı ile ilişkili sosyo-demografik ve mesleki faktörleri belirlemek ve oluşumunu önlemek için neler yapılması gerektiğine dikkat çekmek istedik.
Yöntemler	Kesitsel çalışmanın evrenini Kasım 2015 ile Kasım 2018 arasında bir üniversite hastanesi Meslek Hastalıkları Polikliniğine başvuran 463 çalışan oluşturdu. Genel fizik muayene yapılarak işitme sorunları değerlendirildi ve ardından Madsen Itera II odyometri cihazı ile odyometrik inceleme yapıldı. İstatistiksel analiz olarak ki-kare testi ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.
Bulgular	Çalışanların %23,5'inde işitme kaybı tanısı konuldu. Katılımcıların 397'si (%85,7) iş yerinde gürültüye maruz kaldığını belirtti. Gürültüye maruz kalmanın işitme kaybı ile ilişkili olduğu görülmüştür. 15 paket/yıl ve üzeri sigara içmek, işyerinde gürültüye maruz kalmayı ifade etmek ve çalışma ortamında kulaklık, kimyasal maddeler kullanmamak; kurşun, manganez ve civa gibi herhangi birine maruz kalmak işitme kaybı açısından önemli bir fark yaratmıştır.
Sonuçlar	Kulaklık gibi kişisel koruyucu ekipmanların doğru kullanımı bireysel faktörlere bağlıdır. Yanlış ve yetersiz kulaklık kullanımı gürültü kaynaklı işitme kaybında önemli bir faktördür. Bu nedenle mühendislik önlemleri birincil önleyici yöntemler arasında son derece önemlidir. Sigara içmek, kimyasal maruziyet gürültü kaynaklı işitme kaybında etkili faktörlerdir.
Anahtar kelimeler	İşitme kaybı, gürültü, meslek hastalığı

INTRODUCTION

According to the International Labor Organization (ILO), "noise" includes any sound that causes hearing loss or is harmful to health or poses other hazards (1). Noise is an important hazard in terms of both occupational and environmental pollution, affecting hearing and perception in humans negatively, causing physiological and psychological disorders, reducing work performance and quality (2).

People are exposed to noise from noisy vehicles, equipment, loud music, large vehicles, etc. throughout their lives. However, this form of noise that people are exposed to does not mostly affect hearing (1). Chronic hearing loss due to noise is the result of cumulative cochlear noise exposure, that is, the result of cumulative microtrauma, and is the most common cause of hearing loss (3). This loss is a sensorineural hearing loss due to damage to the hairy cells in the cochlea. Loss begins as the exposure repeats. Early changes are in the form of affecting cells in the cochlea floor and start around 4000 Hz on the audiometric graph. As the exposure continues, the 4000 Hz based notch deepens and expands. Noise-related hearing loss (NRHL) is always seen in neurosensory type and often bilateral (4). Noise causes temporary and permanent threshold shift in hearing, causes acoustic trauma and reduces labor productivity by 30-60% (5-6). It can also cause physiological damage (cramps, stress, hypertension, tachycardia, etc.) and psychological damage (anxiety, fatigue, insomnia, etc.) (7).

NRHL is one of the most common preventable occupational diseases. Occupational diseases are cases of temporary or permanent illness, disability or mental failure that the insured suffers due to a recurring reason or due to the execution conditions of the job, depending on the nature of the job (8). The ILO estimates that some 2.3 million women and men around the world succumb to work-related accidents or diseases every year. Worldwide, 160 million victims of work-related illnesses annually (9). According to the statistics of 2021, 1207 occupational diseases were diagnosed by the Social Security Institution (SSI) in Turkey. In 2021, 55 people were reported as NRHL (effects of noise in the inner ear) by the SSI. This low number is due to reasons such as the prevalence of unregistered work in our country and the problems experienced in the detection of occupational diseases (10). Although the Social Insurance and General Health Insurance Law seems to cover all employees, public employees are not included in the notification of work accidents and occupational diseases (11).

Mining, iron and metal industry, stone, earthworks, timber and carpentry, textile and leather industry, construction works, paper industry, printing industry, transportation noise are high business lines (12-13).

In this study, it was aimed to determine the frequency of noise-related hearing loss and related socio-demographic and occupational factors in applicants to a University Hospital Occupational Diseases Clinic.

METHOD

The population of the cross-sectional study consisted of 433 employees who applied to the University Hospital Occupational Diseases Clinic between November 2015 and November 2018, who underwent audiometry examination. Employees who did not undergo audiometry examination were not included. One of the patients who applied to our outpatient clinic was excluded from the study because of congenital bilateral total hearing loss. The study was started after the approval of the Ege University Ethics Committee on 11.12.2018 with Decision No: 18-12/7. The data of the workers were obtained from the occupational diseases' anamnesis form developed by the relevant university's Occupational and Occupational Diseases Department and filled in on the basis of the statement, and the exposure assessment form developed in the same way.

Occupational diseases clinic where the research was carried out Turkey's occupational diseases clinic is established to train specialists and is one of the first education and research clinics that started to offer specialty training. Polyclinic evaluates occupational disease applications with SSI referral as of November 2015 and and prepares occupational disease reports to be sent to SSI.

In our study, the variables of the study to evaluate noise-induced hearing loss; gender, age, smoking and alcohol consumption status, being overweight and having a work accident in the last 1 year, using headphones, hypertension, allergy and chronic disease, chemical odor in the environment. These findings were obtained from the files of retrospective employees.

Hearing-related problems were evaluated by the Otorhinolaryngology specialists of the university and audiometric examination was performed with Madsen İtera II audiometry device.

In audiometric examinations, in assessing the test results, the hearing threshold values at 4000 Hz along with the arithmetic mean of the hearing values at 500-1000-2000 Hz were taken into consideration while evaluating the test results. ISO 1999 and American National Standard ANSI S3-1 were taken into consideration in the acceptance of pure sound mean and 4000 Hz hearing threshold (14,15).

Patients with normal pure tone average and frequency of 4000 Hz and more than 25dB symmetric sensorineural hearing loss are accepted as NRHL. Those who have unilateral hearing loss at different levels on the right or left side compared to the pure sound average and those with notches at 4000 Hz were also evaluated as unilateral NRHL (16,17) .

SPSS 21.0 program was used in the analysis of the data. In the analysis, descriptive statistics and chi-square were applied and $p < 0.05$ level was accepted statistically significant.

RESULTS

The way the study was conducted is shown in the Figure1.

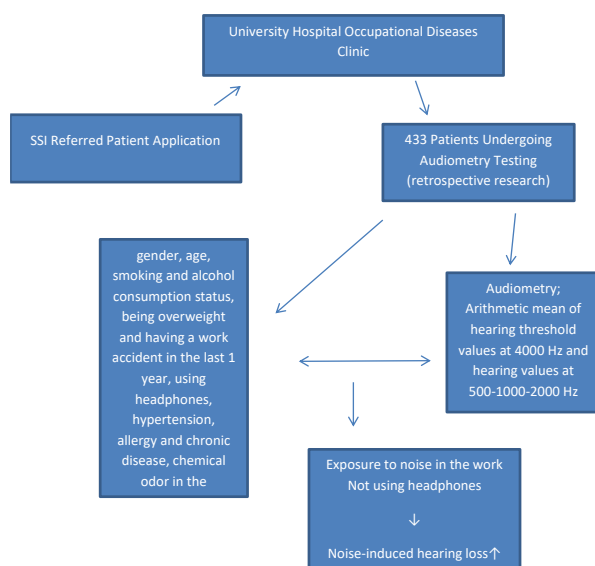


Figure 1. The way of working

A total of 430 patients, 36 (%8.2) women and 394 (%91.8) men, who applied to the outpatient clinic within a three-year period, were included in the study. By performing audiometry examination by otorhinolaryngology specialists, employees with bilateral neurosensory hearing loss were evaluated as those with noise-induced hearing loss. The average age of our patients is 39.00 ± 8.61 , minimum age is 17, maximum age is 74. According to their educational status, 55.6% (239) of the applicants stated that they received education at the level of primary and secondary education, 33.5% (144) at high school, 11% (47) at the undergraduate, university and postgraduate. 2.3% of our participants are below the minimum wage, 19.3% of them (83) have a minimum wage level and 337 (78.4%) have a higher income level than the minimum wage. While of our 24.4% (105 patients) whose smoking was questioned stated that they never smoked, 24.7% (106) quit and 50.9% (219) still answered.

While 48.4% (208 people) of the patients who participated in our study were overweight ($BMI \geq 25$), 21.9% (94 people) were obese ($BMI \geq 30$). When we grouped the participants as underweight, normal, overweight and obese according to body mass index in our study, there was no significant difference between the groups with and without hearing loss (table-1).

It was observed that 48.8% (210 people) of the applicants to the outpatient clinic had a previously diagnosed comorbid disease. 20% (86 people) of the participants stated that they had any history of allergy, 7.4% (32 people)were diagnosed with hypertension.

Considering the distribution of the sectors in which the patients are working, it was seen that 54.9% (236 workers) of the most applications were from the cement, glass, soil, ceramic industry.

When the applicants' exposure to occupational risk factors in their workplace was questioned, 84.9% (365 people) were exposed to noise, 36.7% (158 people) smelling chemical in the work environment.

60.7% (261 people) of the workers who were asked to use earplugs as personal protectors stated that they used one of type of headphones.

There was no significant difference between participants with or without hearing loss in terms of gender, smoking and alcohol use (Table-1).

Table 1: Distribution of Gender, Age, Level of Smoking and Hearing Loss in Application According to the Diagnosis of Hearing Loss

Variables	Number		Hearing loss		No hearing loss		p value
	n	%	n	%	n	%	
Gender							0.98
Female	36	8.2	9	23.7	29	76.3	
Male	394	91.8	100	23.5	325	76.5	
Age							0.10
<40	215	50.0	40	18.6	175	81.4	
≥40	215	50.0	54	25.1	161	74.9	
Smoking							0.34
Never	105	24.4	19	18.1	86	81.9	
Left	106	24.7	21	19.8	85	80.2	
Still Using	219	50.9	54	25.3	165	74.7	
Alcohol							0.12
Yes	79	18.4	12	15.2	67	84.8	
No	346	80.5	82	23.7	264	76.3	
Unspecified	5	1.2	0	0	5	100	
BMI Category							0.19
< 18,5 weak	12	2.8	3	25	9	75	
18,5-24.9 normal	116	27	19	16.4	97	83.6	
25-29.9 overweight	208	48.4	45	21.6	163	78.4	
≥30 obese	94	21.9	27	28.7	67	71.3	
Hearing Complaint							0.28
Yes	213	49.5	56	26.3	157	73.7	
No	217	50.5	38	21.6	179	78.4	

BMI: Body mass index

57.7% of our participants (248 people) stated that they had a work accident in the last year. The group without hearing loss stated that they had a higher rate of work accidents than the group diagnosed with hearing loss. The difference was statistically significant ($p = 0.00$) (Table-2).

60.7% (261 people) of 397 people working in noisy environment stated that they use headphones. Hearing loss was found to be significantly high in the group who stated that they did not use headphones despite the noise exposure ($p \leq 0.05$) (Table-2).

Table 2: Distribution of Participants' Working Year, Occupational Accident and Earphone Usage Status According to the Diagnosis of Hearing Loss in the Last 1 Year

Variables	Number		Hearing loss		No hearing loss		p value
	n	%	n	%	n	%	
Having a Work Accident in the Last 1 Year							≤ 0.05
Yes	248	57.7	35	14.1	213	85.9	
No	182	42.3	59	32.4	123	67.6	
Using Earplugs as Personal Protection							0.33
Yes	261	60.7	53	20.3	208	79.7	
No	169	39.3	41	24.3	128	75.7	
Describing Noise Exposure and Using Earplugs							≤ 0.05
Yes	261	60.7	53	20.3	208	79.7	
No	169	39.3	41	24.3	128	75.7	

There was no significant relationship between patients with and without a diagnosis of hearing loss in terms of having a chronic disease (Table- 3).

Table 3: Distribution of Comorbid Diseases of the Participants According to the Diagnosis of Hearing Loss

Variables	Number (% in total)		Hearing loss		No hearing loss		p value
	n	%	n	%	n	%	
Presence of Comorbid Disease							0.15
Yes	210	48.8	52	24.8	158	75.2	
No	220	51.2	42	19.1	178	80.9	
Allergy							0.33
Yes	86	20	16	18.6	70	81.4	
No	339	78.8	78	23	261	77	
Unspecified	5	1.2	0	0	5	100	
Hypertension							0.65
Yes	32	7.4	8	25	24	75	
No	398	92.6	86	23.1	312	76.9	

Hearing loss was found to be significantly more common in patients who stated that they were exposed to noise ($p \leq 0.05$) (Table-4). There was no significant difference in hearing loss with exposure to any of lead, manganese, or mercury (Table-4).

Table 4: Distribution of Participants' History of Exposure to Some of the Occupational Risk Factors According to Hearing Loss Status

Variables	Number (% in total)		Hearing loss		No hearing loss		p value
	n	%	n	%	n	%	
Exposing to Noise							
Yes	365	84.9	89	24.4	276	75.6	≤ 0.05
No	65	15.1	5	7.7	60	92.3	
To be Finding Smelling Chemical in the Working Environment							0.67
Yes	158	36.7	42	26.6	116	73.4	
No	272	63.6	52	19.1	220	80.9	

DISCUSSION

NRHL is quite common among preventable occupational diseases. Occupational hearing loss was diagnosed in 21.9% (94 people) of 430 patients who applied to our outpatient clinic. It is observed that 23.5% (91 people) of 392 male workers in 7 workshops in İzmir who participated in Ozturk's thesis study were diagnosed with noise-induced hearing loss as in our study (18). In a similar study, 99 workers working in an administrative office in India were evaluated and hearing loss was found in 21.7% (22 persons) (19).

Nelson et al. reported that the risk of noise-induced hearing loss in men is three times higher than in women (20). 8.2% (38 people) of the participants in our study were women and 91.8% (425 people) were men. There was no significant gender difference in our study in terms of the diagnosis of occupational hearing loss. The reason for this is thought to be due to the fact that the number of female patients is approximately 10 times less than the number of male patients.

In the study of Louw et al., it was stated that advancing age is a risk factor for noise-induced hearing impairment (21). In our study, hearing loss in the 40 years and older group was similar to younger age groups.

It has been observed that smoking significantly affects hearing loss at all frequencies in workers exposed to noise. Studies have shown that there is a dose-response relationship between the amount of smoking and low-

frequency hearing thresholds (22). In a study conducted in China; Smoking was significantly associated with both speech frequency and high-frequency hearing loss in men, but not women (23). In our study, no significant relationship was found between hearing loss and smoking status. The reason for this may be that the amount of smoking and the duration of quitting and the duration of quitting are not known clearly.

In the study of Park et al., a positive correlation was found between alcohol dependence and hearing loss (24). In a meta-analysis study of 18 studies published in the last 25 years by Qian et al., it was shown that there is a significant relationship between alcohol consumption and hearing loss (25). In our study, no significant relationship was found between hearing loss and alcohol consumption status. This may be because the amount of alcohol consumption is not known, or it may be because the people included in the study did not have alcohol dependence.

In the study of Lalwani et al., 1488 adolescents were evaluated and obesity was found to be a risk factor for the increase in sensorineural hearing loss (SNHL) (26). In a study conducted in children, the relationship between obesity and bilateral SNHL was investigated, although it was not associated with obesity, bilateral SNHL was more common in low-weight children compared to normal-weight children (27). In our study, when we grouped the participants as underweight, normal, overweight and obese according to body mass index, we could not find a significant difference between the groups with and without hearing loss. In our study, there was no difference in obesity between the groups with and without hearing loss. The reason for this is thought to be due to the small number of participants.

Farouk et al., reported that there is a positive correlation between the ambient noise level and the frequency of NRHL diagnosis in a textile factory (28). In a study conducted in Denizli, the frequency of noise-induced hearing loss increases up to 33% in people who work in noisy environments with 85 dB and above and do not use personal protective equipment (12). In our study, more hearing loss was observed in those exposed to noise.

It has been observed in many studies that environmental and occupational chemical exposure may cause hearing loss. Cases of hearing loss due to asbestos and pesticide exposure have been reported (29). Studies have shown that lead and cadmium can damage nerve conduction in the cochlea or vestibular system, causing significant hearing loss. Rabinowitz et al. observed hearing loss more frequently in

those with solvent exposure (30). In a Chinese study, combined exposure to noise and low-level TEXS(toluene, ethylbenzene, xylene, and styrene) was shown to cause SFHL(speech-frequency hearing loss) each in hearing function more often than exposure alone (31). In a published review, although no clear relationship was observed between lead and hearing loss, it was observed that as lead exposure increased, it had a positive effect on hearing loss (32). Similarly, in our study, there was no significant difference between the use of odoriferous chemicals in the working environment and hearing loss. The reason for this may be that we do not know what kind of chemicals and how much and how.

In various studies, a negative correlation was found between the frequency of earplug use and hearing loss (33). In our study, the rate of hearing loss was found to be higher in those who described the noise they were exposed to in the workplace and did not use earplugs.

Occupational noise exposure and hearing impairment have a negative impact on work safety and increase the likelihood of work-related injuries. Although this has been shown in researches (34,35). In our study, the frequency of having a work accident was found to be lower in patients with hearing loss, in contrast with these studies. This may be because our participants only had a history of occupational accident in the last year.

Cayir et al. In a study they conducted, blood pressure was found to be higher in people who were exposed to a total of 75 dB noise for 4 hours a day (36). It has been shown that the prevalence of arterial hypertension due to noise increases around the airport (37). Zhang et al. High frequency hearing loss on audiometry, ECG abnormalities and hypertension were observed more in noise-exposed workers (38). In our study, there was no significant difference in hypertension between those who were exposed to noise and those who were not. The presence of hypertension in the history of the participants in our study may be due to the verbal statements of the patients.

Limitations of the Research

As this was a hospital-based study, the data were taken from the files of the workers involved.

- Some of the data, such as noise exposure, is based on the workers' statement and may be affected by factors such as personal sensitivity level, sociocultural level.

- The inaccessibility of workplace noise measurements and the inability to access patients' employment and periodic examination information limits our information.

- In the outpatient clinic records, it has been questioned whether patients used hearing protectors, and there is no clear information about the duration they use, the type of protector and whether it is used effectively.

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

Noise is of great importance in occupational hearing loss in our research and other studies. Measures to be taken to prevent occupational hearing loss are of great importance. Causes such as smoking, chemicals and age increase the effectiveness of hearing loss due to noise. For this reason, while taking the work history and medical history, it should be questioned in detail and sufficient time should be allocated. New research is needed for the development and advancement of this field.

It has been shown again that the correct and effective use of personal protective equipment such as earplugs depends on individual factors and cannot be among the priority protective measures. Therefore, engineering measures are extremely important among primary protective methods (12,33).

In order to prevent occupational hearing loss, workplace supervision should be performed. Workplace risk assessment should be done. Workplace noise mapping should be made by measuring workplace noise and employees' personal noise exposure. Necessary technical and engineering measures should be taken to reduce noise. Employees should be trained to use their personal protectors effectively. At the recruitment examination, individuals at risk for their noisy exposure should be identified and regular periodic examinations should be planned according to the result of the risk assessment (13).

Since this study was retrospectively analyzed, there are some inadequacies. Future studies are needed. This study can guide us on what we should pay attention to when doing future studies.

Ethical Declarations

The privacy and confidentiality of the participants was protected. The study was conducted in accordance with scientific principles and literature. The study was started after the approval of the Ege University Ethics Committee on 11.12.2018 with Decision No: 18-12/7.

Source of Finance

No financial support was used by authors during this study.

Conflict of Interest

On behalf of all authors, I, as the corresponding author, accept and declare that; we have NO affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest or non-financial interest in the subject matter or materials discussed in this manuscript.

Thesis

Occupational diseases are extremely important in that they are almost entirely preventable diseases. Hearing loss due to noise in the workplace is a kind of occupational disease that can be prevented by various protective measures and negatively affects the quality of life of the person.

The aim of our study is to select those diagnosed with noise-induced hearing loss from all patients who applied to our outpatient clinic, and to determine the cause of hearing loss, if any, by revealing their demographic characteristics, to identify additional diseases and to draw attention to the importance of occupational protective measures.

Authorship Contributions

Concept: YYA, NK, MT, Design: YYA, NK, MT, Supervising: MT, Financing and equipment: YYA, NK, MT, Data collection and entry: YYA, NK, Analysis and interpretation: NK, YYA, Literature search: YYA, NK, Writing: YYA, Critical review: MT.

REFERENCES

1. Ozdemir M. Investigation Of Noise-Related Hearing Loss In Employees In Small-Scale Bodywork Businesses, The Ministry Of Labor and Social Security, Occupational Health and Safety Specialist Thesis- Ankara, 2016.
2. Report of Noise of a WHO-PDH Informal Consultation, Prevention of Noise- Induced Hearing Loss, 28-30 October 1997 Geneva.
3. Senkal OA, Aydın E. Hearing and Noise-Induced Hearing Loss in Aviation, ENT and BBC Journal 21 (2): 47-54, 2013
4. Occupational Diseases and Work Related Diseases Diagnosis Guide, T.C. Ministry of Labor and Social Security, Page-133-137
5. Toprak R, Aktürk N. (2004) The Negative Effects Of Noise On Human Health Vol 61, No 1,2,3 2004 S: 49 - 58 Türk Hij Den Biyol Journal.
6. Bonzaft AL, McCarthy DP, The Effects of Elevated Train Noise on Reading Ability, Environmental Behavior, 1975; 7 (6): 517-27.
7. Devren M. Audiological findings and comparison of psycho-social aspects of hearing impaired patients with noise (PhD thesis). Edirne: Trakya University Institute of Health Sciences. 1999
8. Social Security Institution, "SSI Statistical Year books", SSI Publication, Ankara, 1984-2009
9. ILO (International Labour Organization), World Statistic. (Accessed Date: 20.07.2023) https://www.ilo.org/moscow/areas-of-work/occupational-safety-and-health/WCMS_249278/lang--en/index.htm#:~:text=The%20ILO%20estimates%20that%20some,of%20work%2Drelated%20illnesses%20annually.
10. Sosyal Güvenlik Kurumu, 2021 İstatistik verileri, (Accessed Date: 20.07.2023) <https://www.sgk.gov.tr/Istatistik/Yillik/fcd5e59b-6af9-4d90-a451-ee7500eb1cb4/>
11. Yilmaz F. (2010) Occupational Health and Safety Conditions of Women Workers in Turkey, International Journal of Social Research, 3, 13, 268-284.
12. Erdogan A. (2016) Effect of Noise Level on Employees in Three Textile Factories in Denizli. Specialization Thesis- Denizli
13. Cetin O. Investigation of Noise-Related Hearing Loss in OAL, Inspection of Noise Dependent Hearing Losses in OAL Mine, Mining / September - December 2000
14. Lee HJ, Lee JM, Na G, et al. Which Patients With a Unilateral Hearing Aid for Symmetric Sensorineural Hearing Loss Have Auditory Deprivation? Clin Exp Otorhinolaryngol. 2020 Feb;13(1):23-28. doi: 10.21053/ceo.2019.00402. Epub 2019 Jul 16.
15. Luders D, Goncalves CGO, Lacerda ABM, et al. Music students: conventional hearing thresholds and at high frequencies. Observational Study Braz J Otorhinolaryngol. 2014 Jul-Aug;80(4):296-304. doi: 10.1016/j.bjorl.2014.05.010. Epub 2014 Jun 6.
16. Mathur N. Noise-Induced Hearing Loss Clinical Presentation. (Accessed Date: 09.09.2024) <https://emedicine.medscape.com/article/857813-clinical?form=fpf>
17. Golub JS, Brickman AM, Ciarleglio AJ, et al. 2 4, José A Luchsinger Association of Subclinical Hearing Loss With Cognitive Performance. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2020 Jan 1;146(1):57-67. doi: 10.1001/jamaoto.2019.3375.
18. Ozturk A. Evaluation of noise and affecting factors in casting business (Master's Thesis). İzmir: Dokuz Eylül University, 2004
19. Majumder j, Patel RC, Kotadiya S, et al. Hearing Threshold Status and Risk Estimate of Hearing Impairment among Administrative Workforce, Indian J Occup Environ Med. 2018 Jan-Apr; 22 (1): 11-16. doi: 10.4103 / ijoem. IJOEM_22_18, J.
20. Nelson DI, Nelson RY, Concha-Barrientos M, Fingerhut M. The Global Burden of Occupational Noise-Induced Hearing Loss. Am J IndMed 2005; 48: 446-458.
21. Louw C, Swanepoel W, Eikelboom RH, et al. Prevalence of hearingloss at primaryhealthcareclinics in South Africa. AfrHealthSci. 2018 Jun; 18 (2): 313-320. doi: 10.4314 / ahs.v18i2.16.
22. Sung JH, Sim CS, Lee CR, et al. Relationship of cigarette smoking and hearing loss in workers exposed to occupational noise. Ann Occup Environ Med. 2013 Jul 3; 25 (1): 8. doi: 10.1186 / 2052-4374-25-8.

23. Wang D, Zhu Y, Li C, et al. Relationship between cigarette smoking and hearing loss in China: A cross-sectional study in Zhejiang province. *Tob Induc Dis.* 2021 May 26;19:40. doi: 10.18332/tid/135440.
24. Park JA, Suh MJ. Hazardous Alcohol Consumption and the Risk of Hearing Impairment in Adults Based on the Korean National Health and Nutrition Survey: A Retrospective Study. *J Audiol Otol.* 2019 Apr;23(2):63-68. doi: 10.7874/jao.2018.00241. Epub 2019 Feb 8.
25. Qian P, Zhao Z, Liu S, et al. Alcohol as a risk factor for hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023 Jan 20;18(1):e0280641. doi: 10.1371/journal.pone.0280641.
26. Lalwani A K, Katz, Liu Y-H, et al. Obesity is Associated With Sensorineural Hearing Loss in Adolescents *Laryngoscope.* 2013 Dec;123(12):3178-84. doi: 10.1002/lary.24244. Epub 2013 Jun 17.
27. Bluher A, Kawai K, Wang A, et al. Obesity as a Possible Risk Factor for Pediatric Sensorineural Hearing Loss. *Laryngoscope.* 2021 Jun;131(6):1416-1419. doi:10.1002/lary.29289. Epub 2020 Dec 2.
28. Farouk MS, Khader JA, Moh'd MT. Hearing Loss in a Textile Factory. *Saudi Medical Journal* 2000; 21 (1): 58-60.
29. Li X, Ohgami N, Yajima I, et al. Arsenic Level in Toenails Is Associated With Hearing Loss In Humans. *PLoSOne.* 2018 Jul 5; 13 (7): e0198743. doi: 10.1371 / journal . pone.0198743. eCollection 2018.
30. Rabinowitz PM, Galusha D, Slade MD, et al. Organic solvent exposure and hearing loss in a cohort of aluminum workers. *Occup Environ Med.* 2008 Apr; 65 (4): 230-5. Epub 2007 Jun 13.
31. Zhang Y, Liu Y, Li Z, et al. Effects of coexposure to noise and mixture of toluene, ethylbenzene, xylene, and styrene (TEXS) on hearing loss in petrochemical workers of southern China. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023 Mar;30(11):31620-31630. doi: 10.1007/s11356-022-24414-6.
32. Carlson K, Neitzel RL. Hearing loss, lead (Pb) exposure, and noise: a sound approach to ototoxicity exploration. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2018;21(5):335-355.
33. Bhumika N, Prabhu GV, Ferreira AM, Kulkarni MK. Noise Induced Hearing Loss Still a Problem in Shipbuilders: A Cross Sectional Study in Goa, *Annals of Medical and Health Sciences Research,* v.3(1); Jan-Mar 2013
34. Amjad-Sardrudi H, Dormohammadi A, Golmohammadi R, et al. Effect of noise exposure on occupational injuries: a cross-sectional study. *J Res Health Sci.* 2012 Dec 13; 12 (2): 101-4.
35. Choi SW, Peek-Asa C, Sprince NL, et al. Hearing loss as a risk factor for agricultural injuries. *Am J Ind Med.* 2005 Oct; 48 (4): 293-301.
36. Cayir A, Barrow TM, Wang H, et al. Occupational noise exposure is associated with hypertension in China: Results from project ELEFANT. *PLoS One.* 2018 Dec 31;13(12):e0209041. doi: 10.1371/journal.pone.0209041. eCollection 2018.
37. Rosenlund M, Berglund N, Pershagen G et al. Increased prevalence of hypertension in a population exposed to aircraft noise. *Occup Environ Med.* 2001; 58: 769-73. doi: 10.1136 / oem.58.12.769.
38. Zhang L, Chen S, Chen Z, et al. Relationship between occupational noise exposure and hypertension: Cross-sectional evidence from real-world. *Front Public Health.* 2022 Dec 12;10:1037246. doi: 10.3389/fpubh.2022.1037246.

Surgical Treatment is the Initial Step in Treating Ogilvie Syndrome with a Significantly Dilated Cecum

İleri Derecede Dilate Çekum Çapına Sahip Ogilvie Sendromunda Tedavinin İlk Basamağında Cerrahi Tedavi Yeri

Sami AÇAR¹, Çağıl KARAEVLİ¹

¹Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Tekirdağ Namık Kemal University, Tekirdağ, Turkey

Yazışma Adresi/Correspondence:

Çağıl KARAEVLİ

Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Tekirdağ Namık Kemal University, Tekirdağ, Turkey

E-posta/E-mail: karaevlicagil@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 20.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 17.10.2024

 Sami AÇAR <https://orcid.org/0000-0003-4096-3963> acarssami@yahoo.com

 Çağıl KARAEVLİ <https://orcid.org/0000-0002-4280-7430> karaevlicagil@yahoo.com



Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3): 127-130 DOI: 10.58961/hmj.1553277

Abstract

Acute colonic pseudo-blockage, also known as Ogilvie syndrome, is characterized by a significant dilatation of the colon due to a loss of function, without the presence of a mechanical obstruction that would impede the transit of intestinal contents. Treatment and diagnosis are challenging. It frequently occurs in patients receiving various pharmacological treatments, hospitalized or living in a nursing home, suffering from a persistent critical illness, or having insufficient mobilization during the postoperative phase. Neostigmine is commonly used in medical treatment for this reason. Conservative treatment is tried for up to three days if the diameter of the cecum is less than 12 cm and there is no perforation-producing peritonitis. It has also been suggested that pyridostigmine and prucalopride therapies are useful. An expert endoscopist can conduct colonoscopic decompression on individuals who do not respond to medicinal treatment. Daily application of polyethylene glycol following treatment lowers the risk of recurrence, if resolution is possible. In contrast, surgical intervention is necessary in cases of colonic ischemia, perforation, or peritonitis. The results of the exploratory process are used to determine the stoma opening and resection width. This article describes a patient whose cecum measured sixteen centimeters, who underwent ileorectal anastomosis following subtotal colectomy, did not respond to decompression, and did not benefit from four days of medical care.

Keywords colonic pseudo-obstruction, Ogilvie's syndrome, ileus, colectomy

Özet

Akut kolonik psödo obstrüksiyon (Ogilvie sendromu), intestinal içeriğin geçişine engel olacak mekanik obstrüksiyon olmadan, kolonun fonksiyon kaybı sonucu ileri derecede dilatasyonudur. Teşhis ve tedavisinde zorluk yaşanmaktadır. Sıklıkla hastanede ya da bakım evinde yatan, kronik kritik hastalığı bulunan ya da postoperatif dönemde mobilizasyonu yetersiz, çok sayıda ilaç tedavisi verilen kişilerde görülmektedir. Çekum çapının <12 cm olduğu, peritonite neden olan perforasyonu bulunmayan durumlarda, üç gün kadar konservatif tedavi denenmektedir. Bu amaç için medikal tedavide neostigmin yaygın olarak kullanılmaktadır. Pyridostigmine ve prucalopride tedavilerinin de faydalı olduğu bildirilmektedir. Medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda, deneyimli endoskopist tarafından kolonoskopik dekompresyon uygulanabilmektedir. Rezölüsyon sağlanabilirse, tedavi sonrasında günlük polyethylene glycol kullanılması rekürrens olasılığını düşürmektedir. Kolonik iskemi, perforasyon ya da peritonit varlığında, cerrahi tedavi endikasyonu oluşmaktadır. Rezeksiyon genişliği ve stoma açılması kararı eksplorasyon bulgularına göre verilmektedir. Biz de bu klinik duruma örnek olması açısından, çekum çapının on altı cm'ye ulaştığı, dört günlük medikal tedaviden fayda görmeyen, dekompresyona yanıt alınamayan ve subtotal kolektomi sonrası ileorektal anastomoz yaptığımız olgumuzu sunmak istedik.

Anahtar kelimeler kolonik psödo-obstrüksiyon, Ogilvie sendromu, dilate kolon, kolektomi

INTRODUCTION

Acute colonic pseudo-obstruction (ACPO) is an uncommon but dangerous condition that results in extensive colon dilatation without the need for mechanical obstruction. William Ogilvie was the first to describe in two cases. In the literature, pseudonyms include colonic ileus, adynamic ileus, and idiopathic colon obstruction. Although its pathogenesis is not fully known. It is typically observed in male patients who are extremely ill or have undergone surgical therapy after the sixth decade. The most closely associated underlying conditions are nonoperative trauma, infection, heart dysfunction, and neurological diseases. Following orthopedic surgery, patients who are immobilized for an extended period have the highest frequency. The high death rate of 6.4% for ACPO (1). Patients with mechanical obstruction, toxic megacolon, fecal impaction, and chronic intestinal pseudo-obstruction are on the differential diagnostic list for patients exhibiting symptoms of ACPO (2). The predominant clinical finding is abdominal distension, which progressively rises over three to seven days before increasing dramatically in the final one to two days. The diameter of the cecum usually reaches ten to twelve cm by the end of the sixth day, which is caused by ischemia brought on by the strain on the colon wall. Thus, perforation is observed. For diagnosis, contrast-enhanced computed tomography (CT) imaging is considered the gold standard (3). There is no mechanical impediment to the extremely dilated colon loop that extends from the cecum to the splenic flexure and occasionally to the rectum.

The initial medication recommended for ACPO is neostigmine, an acetylcholinesterase inhibitor with a parasympathomimetic impact on the gastrointestinal tract. Two milligrams given intravenously every five minutes can result in a decompression rate of 85–94% (4). An expert endoscopist may attempt decompression if the cecum's width is greater than 12 cm and there is no improvement after two to three days of treatment (4). The surgery carries a 1% mortality rate and a 2% risk of perforation (3). Percutaneous endoscopic colostomies of the cecum can be done endoscopically or radiologically in situations where decompression is unsuccessful. It can be opened; thus, if surgery is necessary, a cecostomy or colectomy are possible alternatives for treatment (4).

The patient was referred to the emergency clinic with a preliminary diagnosis of sigmoid colon volvulus, however, further examinations revealed ACPO, and conservative treatment was not helpful.

CASE REPORT

The patient provided informed consent for this case report. A 68-year-old male patient presented with a complaint of being unable to pass gas or stool for four days. He was a twenty-pack-year smoker who was also on calcium channel blockers for critical hypertension. Our patient had peripheral artery disease (Buerger's), who had an amputation. There was evidence of abdominal distension, and a rectal examination revealed that the ampulla recti was empty. Lactate and electrolyte levels were normal. CT imaging revealed significant colon dilatation, with the rectal lumen collapsing and the cecum's diameter reaching about sixteen centimeters (Figure 1).

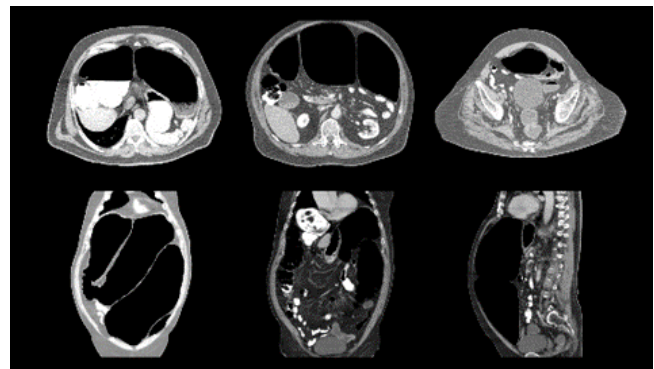


Figure 1. Computed tomography image in which the entire colon is severely dilated, the diameter of the cecum reaches approximately sixteen cm, and the rectum lumen is collapsed. No abnormal features blocking the lumen or impeding intestinal transit were found.

An intravenous neostigmine push of five milligrams was given following the diagnosis of ACPO. Since there was no response, the second five mg neostigmine dose was repeated twenty-four hours later. Because he did not respond to medical treatment, colonoscopy, decompression, and rectal tube insertion were attempted but were unsuccessful. Due to a worsening of the abdomen pain and an increase in the acute phase response, the patient was admitted to the operating room on the third day of treatment and six days after the onset of symptoms. Severe dilation of the colon was noted throughout the laparotomy examination, extending from the cecum to the distal sigmoid colon (Figure 2).

After subtotal colectomy, an ileorectal anastomosis was performed because the dilatation halted at the rectosigmoid junction and the colon diameter expanded significantly (Figure 3). The macroscopic analysis of the colon revealed no intraluminal abnormal features. He had spontaneous gas and defecation, the patient was released on the fourth postoperative day without any problems.



Figure 2. View of the colon during laparotomy exploration

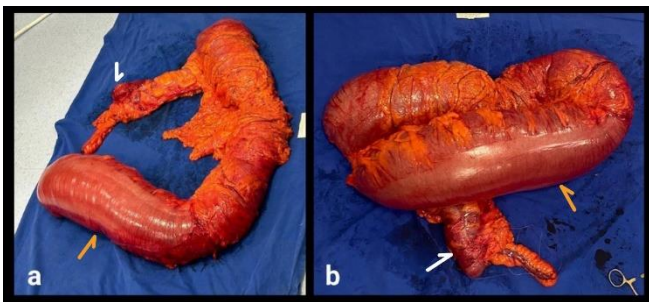


Figure 3. a)Macroscopic view of the piece from the side b) Macroscopic view of the piece from the front. (White arrows: Cecum; orange arrows: Descending colon)

DISCUSSION

ACPO can occur for a variety of reasons. However, the process of its emergence is not completely known. There is an impact on the autonomic nervous system. It is a clinical disorder in which the balance between the parasympathetic system, which excites bowel motions, and the sympathetic system, which inhibits them, is broken in favor of the parasympathetic system, resulting in colon atony. Furthermore, the risk of occurrence increases in patients who have been hospitalized for an extended period, have a severe disease, electrolyte imbalance, or uremia, and are receiving a variety of medicinal treatments. Similarly, our patient with long- term peripheral artery disease, who had an amputation and was unable to mobilize properly, was treated with calcium channel blockers due to hypertension. In addition, he smoked, which might have led to issues with perfusion. There were significant contributing variables for the abrupt onset, quick progression, and loss of colon dilatation and function.

In the review by Sen et al., the conditions included in the differential diagnosis were emphasized (2). In line with the literature, the patient in the current case was a male in his sixth decade who had a recognized serious illness. He did not have gas or feces passing through, and his stomach distension began suddenly and increased progressively. The rectum was empty, there was no volvulus, and there was no mechanical obstruction, according to CT imaging. ACPO was diagnosed after severe dilatation in the segment between the cecum and rectum. A colectomy was performed due to a lack of benefit from medical and endoscopic treatment and severe colon dilatation.

Decompression is the primary goal of ACPO treatment to avoid colon ischemia and perforation. There are few randomized controlled trials and guidelines for comparison of treatment approaches (4-6). According to these guidelines, the diameter of the cecum and the presence or absence of indications of ischemia, perforation, or peritonitis are critical. When there are no indications of peritonitis and the cecum diameter is less than 12 cm, conservative care is the first course of treatment. Neostigmine is utilized in the event of failure or when the cecum diameter is greater than 12 cm. This results in a 40–100% decompression success rate 6. If there is no perforation, ischemia, or peritonitis, colonoscopic decompression is attempted following the second dosage of neostigmine or in situations where neostigmine is not an option. In the presence of perforation, ischemia, and peritonitis, colectomy is performed by opening a stoma when necessary (4,6). In our case, where the cecum diameter was approximately sixteen cm at the time of admission, there were no signs of acute abdomen. Neostigmine treatment according to guidelines was met with no response; colonoscopic decompression were unsuccessful. Due to increased abdominal pain and no regression in colon diameter, surgical intervention was undertaken under emergency conditions. A subtotal colectomy and ileorectal anastomosis were carried out due to significant dilatation in the section between the rectosigmoid junction and cecum; no stoma was opened because there was no peritonitis. We believe that even in the absence of peritonitis, perforation, or ischemia, surgical therapy should be given priority when dealing with such an advanced dilated colon. According to our assessment, colon functions will be negatively impacted even in the case of appropriate decompression. As an outcome to better understand the circumstances in which surgical therapy will be prioritized, prospective randomized controlled studies should be conducted to uncover this situation.

Acknowledgements

Thanks to İlker Yıldırım for his support in the treatment process of the patient.

Ethical Declarations:

Not applicable, because this article does not contain any studies with human or animal subjects.

Informed Consent

An informed consent was obtained from the patient for this case report.

Source of Finance

During this study, no financial or spiritual support was received neither from any pharmaceutical company that has a direct connection with the research subject, nor from a company that provides or produces medical instruments and materials which may negatively affect the evaluation process of this study.

Conflict of Interest

No conflicts of interest between the authors and / or family members of the scientific and medical committee members or members of the potential conflicts of interest, counseling, expertise, working conditions, shareholding and similar situations in any firm.

REFERENCES

- 1- Ross SW, Oommen B, Wormer BA, Augenstein VA, Heniford BT, Sing RF, et al. Acute colonic pseudo-obstruction: Defining the epidemiology, treatment, and adverse outcomes of Ogilvie's syndrome. In: American Surgeon. Vol 82. Southeastern Surgical Congress; 2016:102–111
- 2- Sen A, Chokshi R. Update on the Diagnosis and Management of Acute Colonic Pseudo-obstruction (ACPO). Curr Gastroenterol Rep. 2023 Sep;25(9):191-197. doi: 10.1007/s11894-023-00881-w.
- 3- Saunders MD. Acute colonic pseudo-obstruction. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007; 21:671.
- 4- Naveed M, Jamil LH, Fujii-Lau LL, Al-Haddad M, Buxbaum JL, Fishman DS, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guide line on the Role of Endoscopy in the Management of Acute Colonic Pseudo-obstruction and Colonic Volvulus. Gastrointest Endosc. 2020; 91:228–35.
- 5- Vogel JD, Feingold DL, Stewart DB, Turner JS, Boutros M, Chun J, et al. Clinical Practice Guidelines for Colon Volvulus and Acute Colonic Pseudo-Obstruction. Dis Colon Rectum 2016; 59:589.
- 6- Alavi K, Poylin V, Davids JS, Patel SV, Felder S, Valente MA, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colonic Volvulus and Acute Colonic Pseudo-Obstruction. Dis Colon Rectum 2021; 64:1046.

İzole Medial Küneiform Kırığında Köprü Plaklama

Bridge Plating of the Isolated Medial Cuneiform Fracture

Canberk MİRZA¹

¹ Özel Marmaris Yücelen Hastanesi, Muğla, Türkiye
Yazışma Adresi/Correspondence:

Canberk MİRZA

E-posta/E-mail: canberkmirza1@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 01.11.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 29.11.2024



Canberk MİRZA <https://orcid.org/0000-0002-0019-3725> canberkmirza1@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3): 131-134 DOI: 10.58961/hmj.1576801

Abstract

Isolated medial cuneiform fractures are extremely rare. In the literature, cases treated with conservative methods or screw fixation are reported. However, comminuted fractures, especially those involving multiple joint surfaces, have a poor prognosis in terms of post-traumatic arthritis and pain. In this case report, the outcomes of bridge plating for the treatment of a comminuted medial cuneiform fracture are presented. A 19-year-old male patient presented with a comminuted displaced medial cuneiform fracture and a non-displaced second metatarsal base fracture following a motor vehicle accident. He was treated with open reduction and bridge plating. After 1 year of follow-up, the patient had minimal symptoms, and there were no signs of post-traumatic arthritis. Bridge plating can be an effective surgical technique for comminuted medial cuneiform fractures. However, implant failure in weight-bearing areas must be anticipated, and early removal may be necessary.

Keywords: Isolated medial cuneiform fracture, comminuted fracture, bridge plating, orthopedic trauma, medial cuneiform surgical treatment

Özet

İzole medial küneiform kırığı oldukça nadir görülen bir olgudur. Literatürde konservatif veya vida tespiti ile tedavi edilen olgular mevcuttur. Ancak parçalı kırıklar, özellikle çoklu eklem yüzü içerdikleri için, posttravmatik artroz ve ağrı açısından kötü prognoza sahiptirler. Bu olgu sunumunda, parçalı medial küneiform kırığı tedavisinde köprü plaklama tekniği kullanılarak elde edilen sonuçlar sunulmaktadır. 19 yaşında erkek hasta, araç dışı trafik kazası sonrası sağ ayakta medial küneiform çok parçalı kırık ve 2. metatars bazisinde nondeplase kırıkla başvurdu. Açık redüksiyon ve köprü plaklama ile tedavi edildi. 1 yıllık takipte hastada minimal semptomlar mevcuttu ve posttravmatik artroz bulgusu izlenmedi. Parçalı medial küneiform kırıklarının cerrahi tedavisinde geçici köprü plaklama etkili bir yöntem olabilir. Ancak yük taşıyan bölgelerde implant yetmezliği göz önünde bulundurulmalı ve erken çıkarılması planlanmalıdır.

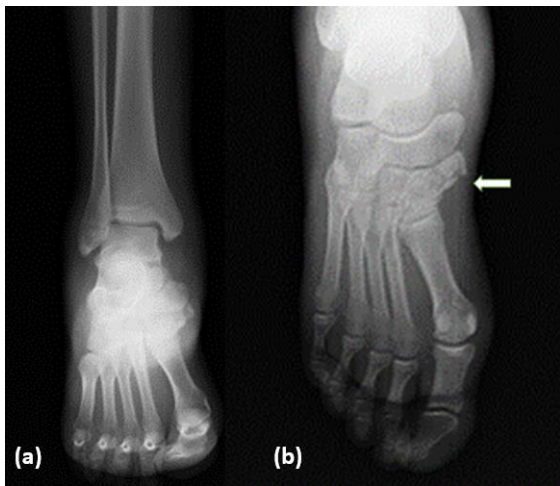
Anahtar kelimeler: İzole medial küneiform kırığı, parçalı kırık, köprü plaklama, ortopedik travma, medial küneiform cerrahi tedavi

GİRİŞ

İzole medial küneiform kırığı nadir görülen bir yaralanmadır (1,2). Literatürde vida tespiti ya da konservatif tedavi yöntemleri mevcut olsa da parçalı kırıkların prognozu genellikle kötü olup posttravmatik artroz ve ağrıya neden olabilir (3-5). Bu olgu sunumunda, medial küneiform kırığının cerrahi tedavisinde uyguladığımız köprü plaklama tekniğinin klinik ve radyolojik değerlendirmesini amaçlanmaktadır.

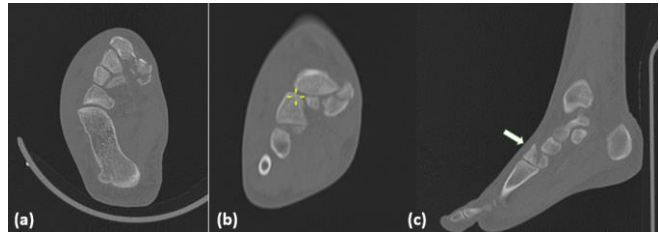
OLGU SUNUMU

19 yaşındaki erkek hasta, araç dışı trafik kazası sonrası göz perforasyonu ve sağ ayak ağrısı ile acil servise başvurdu. Hastanın acil serviste yapılan ilk muayenesinde sağ ayakta medial kısımda daha belirgin olan yaygın şişlik ve ayağın plantar yüzünde ekimoz mevcuttu. Hastanın duyu muayenesi doğaldı. Hastanın motor sinir muayenesinde ayağını hareket ettirebildiği görüldü fakat ağrı nedeniyle hareketler kısıtlıydı. Ekstremitenin distal dolaşımı doğal, nabızlar palpabl ve parmakların kapiller dolumu doğaldı. Sağ ayağın anteroposterior (AP) ve lateral grafi (Şekil 1) ile bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri (Şekil 2, Şekil 3) incelendiğinde; medial küneiform kemiğinde parçalı deplase, 2. Metatars bazisinde ise nondeplase kırık olduğu gözlemlendi. Hastaya uygun pozisyonda kısa bacak atel uygulaması yapıldı ve yaralanmasına ait detaylı bilgi verildikten sonra uygun medikal tedavisi düzenlenerek yatış verildi. Hastaya yapılacak cerrahi müdahaleye ait riskler anlatılarak cerrahi onam alındı. Klinik takiplerinde sağ ayakta şişliği gerileyen hastaya 5. Günde operasyon uygulandı.

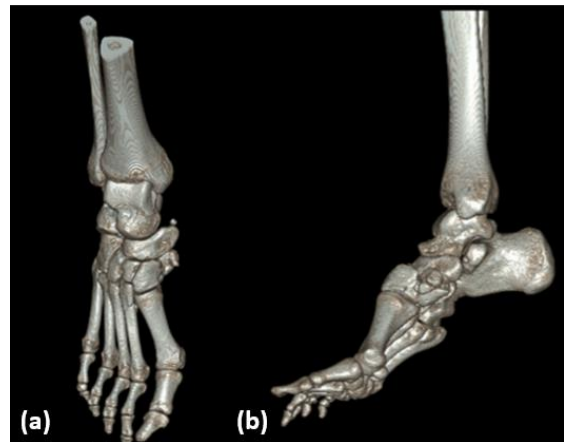


Şekil 1. Ameliyat öncesi sağ ayak bilek AP-Lateral X-ray görüntüleri

Cerrahi teknik olarak spinal anestesi altında saha uygun arıtım, boyama ve örtümünü takiben antibiyotik profilaksisi altında (1000 Mg IV sefazolin) turnike çalıştırılarak operasyona başlandı. Sağ ayak anteromedialinde, medial küneiform üzerinde yapılan yaklaşık 5 cmlik insizyon ile cilt cilt altı geçildi. Tibialis anterior tendonuna ulaşıldı. Tibialis anterior tendonu laterale ekarte edilerek navikula, medial küneiform ve 1. Metatars proksimaline ulaşıldı. Kuneiformdaki kırık hattı redükte edildikten sonra 1 adet K teli ile medial küneiformun inferiorunda kalan major serbest kırık fragman geçici fikse edilerek kırığın inferior eklem yüzü restore edildi. Ardından 7 delikli mini fragman plak üzerinden 1. metatarsa 2 adet ve navikula distaline 2 adet vida gönderilerek medial cuneiformdaki parçalı kırık fragmanlar köprü plak tekniğine uygun olarak fikse edildi. Daha önce redükte edilen ve k teli ile geçici tespit edilen medial küneiformun inferiorunda kalan major serbest kırık fragman 1 adet 2,7x18 mm vida ile plak üzerinden fikse edildi ve K teli çekildi. Proksimal eklem yüzünde kalan küçük serbest fragman K teli yerleştirilerek sabitlendi. Fiksasyonun yeterli olduğunun skopi kontrolüyle de görülmesinin ardından operasyona son verildi ve katlar uygun şekilde kapatıldı. Postop kısa bacak atel uygulandı (Şekil 4).



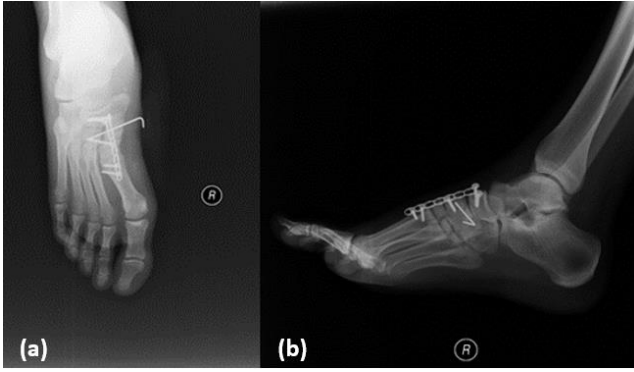
Şekil 2. Ameliyat öncesi Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleri (a)Coronal, (b)Sagital, (c)Aksiyal görüntüler.



Şekil 3. Ameliyat öncesi 3 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleri

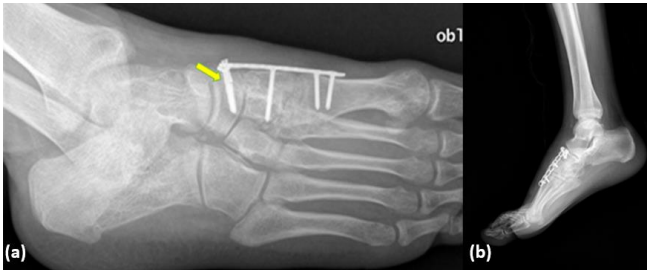
TARTIŞMA

Postoperatif yapılan takiplerinde ilk 2 haftalık süreçte yara yerinde enfeksiyon veya iyileşme gecikmesi yaşanmaması üzerine suturlar alındı. Hastanın kısa bacak atel uygulaması 5. Haftaya kadar devam ettirildi. Hastaya post operatif 5. Haftaya kadar yük verdirilmedi. 5. haftada K teli çıkarıldı ve hastaya parmak ucu yük verdirildi. Bu süreçte hasta parmak ucu yük vermekle ağrı duymadığını ifade etmesi üzerine 8. haftada tam yük verdirildi ve mobilizasyon sağlandı.



Şekil 4. Ameliyat sonrası sağ ayak AP-Lateral X-ray görüntüleri

Post operatif 3. ay kontrolünde muayene sonrası çekilen sağ ayak AP ve lateral grafisi incelendiğinde medial cuneiformda bir deplasman bulgusu, kırık hattının belirginleşmesi veya vidaların çevresinde gevşeme bulgusu görülmemesi üzerine iyileşme sürecinin doğal seyrinde olduğu düşünüldü. Hasta 5. ayda kliniğe kendisi başvurdu. Hastanın 5. ayda yeni başlayan, yük vermekle olmayan ama ayak ve ayakbileği hareketleri sırasında ameliyat bölgesinde gelişen ağrı şikayeti ile başvurdu. Yapılan görüntüleme yöntemlerinde implant yetmezliği geliştiği ve tam kaynama elde edildiği gözlemlendi (Şekil 5). Hastaya cerrahi planlanarak implantlar çıkarıldı. Peroperatif ve postoperatif olarak kaynamanın yeterli olduğu ve eklem yüzeylerinin iyi durumda olduğu saptandı (Şekil 6).



Şekil 5. Ameliyat sonrası implant yetmezliğini gösteren sağ ayak AP-Lateral X-ray görüntüleri

İzole medial küneiform kırıkları nadir olup, bu bölgedeki parçalı kırıklar genellikle cerrahi tedavi gerektirir (4-6). Vakalarda mutlaka lisfranc kırıklı çıkığı ve lisfranc bağ yaralanması ekarte edilmelidir (5,6). Cerrahi planlama öncesi vakanın izole medial cuneiform kırığı olduğu netleştirilmelidir.



Şekil 6. İmplant çıkarma ameliyatı sonrası 1. yıl sağ ayak AP-Lateral X-ray görüntüleri

Literatürde bu olguların sıklıkla konservatif tedavi edildiği cerrahi gerekliliğinde ise vida tespiti ile fiksasyon yapıldığı görülmüştür (4,6). Bazı olgularda vida tespiti ile birlikte staple ile fiksasyon yapıldığı görülmüştür (7). İntraartiküler kırıklarda kemik uzunluğunu sağlamak ve eklem yüzeylerinin net bir şekilde görülerek yapılan müdahalenin gelecekte gelişecek olan eklem artrozunun kısıtlanması veya önlenmesi adına daha etkin olacağı vaka bazında düşünülerek köprü plaklama tekniği uygulanmıştır. Ayrıca açık cerrahi sırasında eklem yüzey kırıklarına K-teli ile müdahale etmekte daha kolay olmuştur. Köprü plaklama tekniği, parçalı kırıkların redüksiyonunda ve stabilizasyonunda iyi bir seçenek olabilir. Ancak, özellikle yük taşıyan bölgelerde implant yetmezliği riski bulunmaktadır. Bu nedenle, implantların erken dönemde çıkarılması gerekebilir. Bu sebeple yeterli kaynama sağlandığı görülmesi sonrası implant yetmezliği beklenmeden implantlar çıkarılabilir. Literatürde genellikle konservatif tedavi ya da vida tespiti önerilse de (3-5) çalışmamızdaki klinik ve radyolojik değerlendirme ele alındığında parçalı medial küneiform kırıklarında köprü plaklama tekniği etkili bir yöntem olabilir. Daha fazla hasta sayısında, daha uzun takip süresi ile yapılacak olan değerlendirmeler tekniğin parçalı medial küneiform kırığındaki etkinliği ile ilgili daha doğru bilgi verilmesini sağlayacaktır.

SONUÇ

Köprü plaklama, parçalı medial küneiform kırıklarının tedavisinde etkili bir yöntemdir. Açık cerrahi sırasında eklem yüzeyinin tam görüntüleyebilme imkanı ve eklem yüzeyine K-teli uygulanması gibi ek cerrahi tekniklere izin vermesi açısından diğer tekniklere göre avantajlıdır. Ancak, uzun dönemde implant yetmezliği riski göz önünde bulundurulmalı ve düzenli takiplerle implantın çıkarılması planlanmalıdır.

Etik Beyanlar

Etik kurul onayı alınmasına gerek yoktur.

Bilgilendirilmiş Onam

Çalışma retrospektif olarak tasarlandığından hastalardan yazılı onam formu alınmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların beyan edecekleri çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKLAR

- 1- Choi JY, Lee DJ, Ngissah R, Nam BJ, Suh JS. Categorization of single cuneiform fractures and investigation of related injuries: A 10-year retrospective study. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2019; Sep-Dec;27(3):2309499019866394. doi: 10.1177/2309499019866394. PMID: 31423910.
- 2- Guler F, Baz AB, Turan A, Kose O, Akalin S. Isolated medial cuneiform fractures: report of two cases and review of the literature. *Foot Ankle Spec*. 2011; Oct;4(5):306-9. doi: 10.1177/1938640011416354. Epub 2011 Sep 16. PMID: 21926363.
- 3- Mabry LM, Patti TN, Ross MD, Bleakley CM, Gisselman AS. Isolated Medial Cuneiform Fractures: A Systematic Search and Qualitative Analysis of Case Studies. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2021; Jul 1;111(4):Article_12. doi: 10.7547/20-047. PMID: 34478529.
- 4- Olson RC, Mendicino SS, Rockett MS. Isolated medial cuneiform fracture: review of the literature and report of two cases. *Foot Ankle Int*. 2000; Feb;21(2):150-3. doi: 10.1177/107110070002100210. PMID: 10694028.
- 5- Eraslan A, Ozyurek S, Erol B, Ercan E. Isolated medial cuneiform fracture: a commonly missed fracture. *BMJ Case Rep*. 2013; May 22;2013:bcr2013010093. doi: 10.1136/bcr-2013-010093. PMID: 23704470; PMCID: PMC3670069.
- 6- Babu NS, Gambardella GV, Bowlby MA. Isolated Fracture of the Medial Cuneiform A Case Report. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2017; Sep;107(5):436-439. doi: 10.7547/16-013. PMID: 29077495.
- 7- Kanemitsu M, Nakasa T, Shiraishi K, Ikuta Y, Adachi N. Nonunion of Isolated Medial Cuneiform Fracture Fixed With a Compression Screw and Compression Staple: A Case Report. *Cureus*. 2024; Apr 11;16(4):e58074. doi: 10.7759/cureus.58074. PMID: 38738155; PMCID: PMC11088484.

Marginal Zone Lymphoma, A Rare Variant Of Non-Hodgkin Lymphoma: A Case Report

Non-Hodgkin Lenfomanın Nadir Bir Varyantı Olan Marjinal Bölge Lenfoması: Bir Olgu Sunumu

Hüsamettin Durmuş¹, Mürüvvet Seda Aydın², Funda Ceran², Simten Dagdaş², Gülsüm Özet²

¹ Department of Internal Medicine, Bandırma Training and Research Hospital, Turkey

² Department of Hematology, Ankara City Hospital, Ankara, Turkey

Yazışma Adresi/Correspondence:

Hüsamettin DURMUŞ

Bandırma Training and Research Hospital, Yeni Mahalle, Şehit Astsubay Mustafa Soner Varlık Caddesi, No:75 Bandırma/Balıkesir, Turkey

E-posta/E-mail: dr.husamettindurmus@gmail.com



Geliş Tarihi/Received: 06.11.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 11.12.2024

-  Hüsamettin DURMUŞ <https://orcid.org/0009-0007-9451-0448> dr.husamettindurmus@gmail.com
-  Mürüvvet Seda AYDIN <https://orcid.org/0000-0002-7991-5275> drmseda84@gmail.com
-  Funda CERAN <https://orcid.org/0000-0003-3173-7614> ceranf@gmail.com
-  Simten DAGDAŞ <https://orcid.org/0000-0003-0901-2043> simtendagdas@gmail.com
-  Gülsüm ÖZET <https://orcid.org/0000-0003-2658-5978> gulsumozet@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3)135-137 DOI: 10.58961/hmj.1596949

Abstract

Marginal zone lymphomas are low-grade non-Hodgkin lymphomas originating from post-germinal center B cells. The disease is subdivided into extra-nodal, nodal, and splenic marginal zone lymphomas. The features, clinical course, and treatment of the disease vary considerably depending on the location of involvement. Here, we present a case of a patient who underwent surgery for a mass causing compression in the spinal cord and was diagnosed with marginal zone lymphoma. A patient presented to the neurosurgery clinic with complaints of back pain and a mass was detected on lumbar magnetic resonance imaging at the lumbar level that significantly narrowed the spinal cord. Excisional pathology of the mass was consistent with lymphoid follicle structures with prominent germinal centers and expanding marginal zones, and immunophenotyping was performed. The present case is a case of advanced-stage marginal zone lymphoma with extra-nodular involvement. Marginal zone lymphomas usually tend to involve areas with high antigenic stimulation such as the skin, ocular adnexa, and salivary glands, but in our case, the site of involvement was the spinal cord and has been rarely reported in the literature.

Keywords: Non-Hodgkin Lymphoma, Marginal Zone Lymphoma, Spinal Cord

Özet

Marjinal bölge lenfomaları, post-germinal merkez B hücrelerinden kaynaklanan düşük dereceli non-Hodgkin lenfomalardır. Hastalık, ekstra-nodal, nodal ve splenik marjinal bölge lenfomaları olarak alt bölümlere ayrılır. Hastalığın özellikleri, klinik seyri ve tedavisi, tutulumun yerine bağlı olarak önemli ölçüde değişir. Burada, omurilikte basıya neden olan bir kitle nedeniyle ameliyat edilen ve marjinal bölge lenfoma tanısı konulan bir olguyu sunuyoruz. Sırt ağrısı şikayetiyle nöroşirürji polikliniğine başvuran ve lomber manyetik rezonans görüntülemesinde, lomber seviyede omuriliği önemli ölçüde daraltan bir kitle tespit edildi. Kitlenin eksizyonel patolojisi belirgin germinal merkezler ve genişleyen marjinal zonlara sahip lenfoid folikül yapıları ile uyumlu bulunmuş ve immünohistokimya yapılmıştır. Mevcut vaka, ekstra-nodüler tutulumu olan ileri evre marjinal zon lenfoma vakasıdır. Marjinal zon lenfomaları genellikle cilt, oküler adneksler, tükürük bezleri gibi yüksek antijenik uyaran olan yerleri tutma eğilimindedir ancak vakamızda tutulum yeri omurilik ve literatürde nadir olarak bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Non-Hodgkin Lenfoma, Marjinal Bölge Lenfoması, Omurilik

INTRODUCTION

Marginal zone lymphomas are low grade non-Hodgkin lymphomas that originate from post-germinal center B cells. The disease is subdivided into extra-nodal, nodal, and splenic marginal zone lymphomas. Disease characteristics, clinical course and treatment vary significantly depending on the location of involvement (1). Herein, we present a case operated upon due to a mass causing compression in the spinal cord and diagnosed as marginal zone lymphoma.

CASE REPORT

Fifty-one-year-old male patient without any chronic disease and no history of regular medication applied to the neurosurgery outpatient clinic with the complaint of back pain for the last six months and that has been irresistible in recent days. The pain was extending to the left knee. In the lumbar magnetic resonance imaging of the patient, whose neurological examination did not reveal any pathology, a mass constricting the spinal cord significantly at the lumbar level and exerting pressure on the filum terminale and cauda equina anterior fibers was detected. Excisional pathology of the mass was consistent with lymphoid follicle structures with prominent germinal centers and expanding marginal zones. In the immunophenotype, expression of CD20 was seen without CD5 or CD10 expression. The Ki-67 proliferation index was 5-10% suggestive of marginal zone lymphoma. The patient was referred to our clinic. He had no B symptoms but had a complaint of urinary incontinence for the last three days. His family history was unremarkable for any hematological disease. There was no palpable lymphadenopathy or hepatosplenomegaly in physical examination. Complete blood count and liver and renal biochemistries were normal. LDH was found to be 124 U/L (below the upper limit of normal). Repeat neurological examination was normal and the changes in repeat lumbar magnetic resonance imaging performed upon urinary incontinence complaints, were secondary changes associated with the previous surgery. For staging, positron emission tomography was performed that demonstrated 18- flouro-deoxyglucose uptake of lymph nodes above and below the diaphragm. SUVmax values were ranging between 2.93 and 3.60. Lymphoma involvement was not detected in the bone marrow biopsy. Cytogenetic and fluorescence in-situ hybridization test results were not gathered yet.

Rituximab combined with bendamustine regimen was started and planned to be given for six cycles.

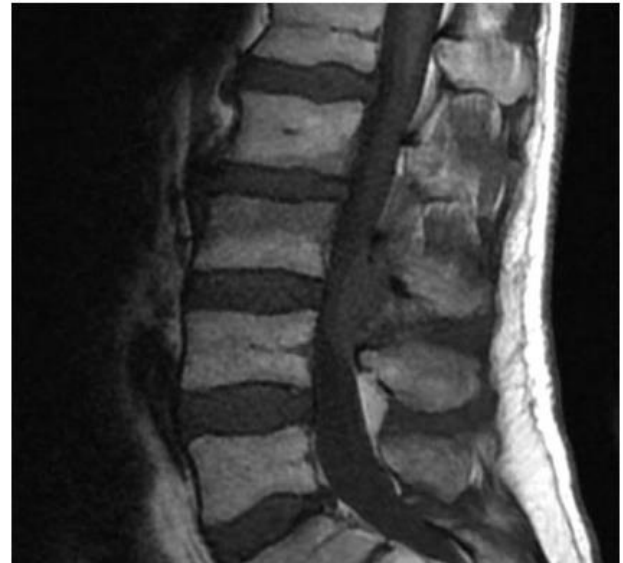


Figure 1. Spinal mass at L3-L4

DISCUSSION

The current case is an advanced stage marginal zone lymphoma case with extra-nodular involvement. Although the marginal zone lymphoma tends to involve the locations with high antigenic stimulation like skin, ocular adnexa, salivary glands; herein the involvement site was the spinal cord. There are primary marginal zone lymphomas reported in the literature involving the spinal cord or relapsing in the spinal cord (2, 3). The indication for systemic treatment was the threatened end-organ function. Rummel et al showed better progression free-survival and better tolerability with bendamustine-rituximab compared to CHOP-rituximab regimen. Thereby, we preferred bendamustine-rituximab in the current case.

Ethical Declarations:

Not required. Consent was obtained from the participant for this case report.

Conflict of Interest:

None declared.

Financial Disclosure:

None declared.

Author Contribution:

None declared by the author

REFERENCES

1. Sindel A, Al-Juhaishi T, Yazbeck V. Marginal Zone Lymphoma: State-of-the-Art Treatment. Current treatment options in oncology. 2019;20(12):90.
2. Hojo Y, Ito M, Abumi K, Sudo H, Takahata M. Primary spinal marginal zone lymphoma relapse at a different spinal level after remission of the primary lesion. Global spine journal. 2013;3(4):261-4.
3. Ahmadi SA, Frank S, Hänggi D, Eicker SO. Primary spinal marginal zone lymphoma: case report and review of the literature. Neurosurgery. 2012;71(2):E495-508; discussion E.
4. Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G, Banat GA, von Grünhagen U, Losem C, et al. Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial. Lancet (London, England). 2013;381(9873):1203-10.

Sol Sinüs Valsalva Orjinli RCA: Nadir Görülen Koroner Anomali Vakası

RCA Originating from the Left Sinus of Valsalva: A Rare Case of Coronary Anomaly

Ali Duygu¹, Alkame Akgümüş², Ahmet Balun²

¹Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Balıkesir, Türkiye

²Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji ABD, Balıkesir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Ali DUYGU

Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Balıkesir, Türkiye

E-posta/E-mail: ali.duygu1989@gmail.com



Geliş Tarihi/Received: 02.09.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 16.10.2024

 Ali DUYGU <https://orcid.org/0000-0001-6849-8894> ali.duygu1989@gmail.com

 Alkame AKGÜMÜŞ <https://orcid.org/0000-0003-1922-5835> dralkameakgumus@yahoo.com

 Ahmet BALUN <https://orcid.org/0000-0002-1288-7097> ahmetbalun@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3): 138-142 DOI: 10.58961/hmj.1541271

Abstract

Coronary artery anomalies (CAAs) include congenital conditions characterized by abnormal origin or course of any of the 3 major coronary arteries. The course of the epicardial arteries can vary significantly between individuals. Coronary angiography performed on a 63-year-old female patient who applied to the emergency department with angina and dyspnea revealed that right coronary artery (RCA) originated from the left sinus of Valsalva. Following the procedures, the patient was discharged with medical treatment. No invasive intervention was needed. Most CAAs have no clinical significance, but some may have potential serious sequelae. The fact that the RCA originates from the left and courses between the aorta and the pulmonary artery is called "malignant course". It should not be forgotten that this anomaly can cause angina, dyspnea, and more importantly, sudden cardiac death in the absence of atherosclerosis.

Keywords Coronary artery anomaly, hypertension, beta blocker

Özet

Koroner arter anomalileri (KAA'lar), 3 ana koroner arterden herhangi birinin anormal kökeni veya seyri ile karakterize edilen konjenital durumları içerir. Epikardiyal arterlerin seyri önemli ölçüde bireyler arası değişkenlik gösterebilir. 63 yaşında anjina, dispne ile acil servise başvuran kadın hastada yapılan koroner anjiyografide Sağ koroner arter'in (RCA) sol sinüs valsavadan köken aldığı görüldü. Hasta yapılan işlemlerin ardından medikal tedavi düzenlenerek taburcu edildi. Girişimsel müdahaleye ihtiyaç duyulmadı. KAA'ların çoğunun klinik önemi yoktur ancak bazılarında potansiyel ciddi sekeller olabilmektedir. RCA'nın sol kökenli olması ve aort ile pulmoner arter arasında seyretmesi "malign seyir" olarak adlandırılır. Bu anomalinin ateroskleroz yokluğunda anjina, dispne ve daha önemlisi ani kardiyak ölüme neden olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler Koroner arter anomalisi, hipertansiyon, beta

GİRİŞ

Koroner arter anomalileri (KAA'lar), 3 ana epikardiyal koroner arterden herhangi birinin anormal kökeni veya seyri ile karakterize edilen çeşitli konjenital durumları içerir. İskemik kalp hastalığının değerlendirilmesinde invaziv ve noninvaziv koroner görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı, yetişkinlerde sıklıkla rastlantısal bulgular olarak görülen koroner arter anomalilerinin yaygınlığını artırmıştır (1). Göğüs ağrısı olan hastalar için koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografisinin (BTA) giderek daha fazla uygulanmasıyla hem koroner arter anomalileri hem de varyantlarıyla daha sık karşılaşılması mümkün görünmektedir. Epikardiyal arterlerinin seyri ve kollateral dalların dağılımı önemli ölçüde bireyler arası değişkenlik gösterebilir, bu nedenle çeşitli fenotipler normal varyantlar olarak tanımlanmıştır. Genel nüfusun %1'inden fazlasında görülen anatomik veya normal varyantın aksine, KAA'lar nüfusun %1'inden azında görülen gelişimsel bir bulgudur (2). KAA'lar çeşitli varyantlarda görülebilir. Bunlar sol koroner sinüsten kaynaklanan sağ koroner arter (RCA), sağ koroner sinüsten kaynaklanan sol ön inen arter (LAD) ve sağ koroner sinüsten kaynaklanan sol sirkumfleks arter (LCX) şeklinde olabilir. Sağ koroner arter (RCA)'nın sol sinüsten kaynaklanması, LAD'nin sağ sinüsten kaynaklanmasından üç kat daha yaygındır (3). KAA'ların prognoza ilişkin çıkarımları yeterince anlaşılmamıştır ve kılavuzda önerilen tedavi kararları düşük düzeyde bilimsel kanıtla desteklenmektedir (4,5). KAA'ların ve varyantlarının çoğunun klinik önemi yoktur; ancak bazıları anormal arterin akış sınırlayıcı etkileri nedeniyle miyokardiyal iskemiye neden olabilir. Bu özel anomalilerin hemodinamik önemi, sadece anormal arterin miyokarda ulaşmadan önce izlediği yola değil, aynı zamanda anormal seyrin arterin şekli ve ostiumu üzerindeki etkisine de bağlıdır. Anormal arterin seyri pulmoner arterin tamamen önünde (pre pulmonik) veya aortun tamamen arkasında (retro aortik) ise hemodinamik bozulma meydana gelmez. Ancak, anormal arterin seyri pulmoner arter ile aort arasındaysa, yani interarteriyel seyir olarak bilinirse, koroner arter ostiumu veya lümeni üzerinde olumsuz bir etki varsa akış bozulması meydana gelebilir (1,3). Hemodinamik olarak önemli anomaliler, göğüs ağrısı, miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği veya hatta ani kardiyak ölüme (AKÖ) neden olacak kadar miyokard perfüzyonunu değiştirebilir. KAA'lar, özellikle spor yapan genç bireylerde AKÖ ile ilişkilendirilmiştir (6). Klinik olarak önemli olanları ve müdahale gerektirebilecekleri, hasta için çok az veya hiç risk

oluşturmayan tesadüfi koroner arter varyantlarından ayırmak önemlidir.

Vakamızda klinik bulgular ve şikayet ile başvuran hastaya yaklaşımımızı anlatarak koroner arter anomalilerinin önemini vurgulamayı amaçladık.

OLGU

63 yaşında anjina, dispne ile acil servise başvuran kadın hasta troponin I değerinin 1854 pg/mL (cut off 0-15,6) olması üzerine NSTMI tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastanın başvuru esnasında ölçülen tansiyonu 180/110 mmHg idi. Hastanın alınan anamnezinde geçmişinde hipertansiyon (HT) öyküsü olduğu, koroner anjiyografi (KAG) ve perkütan koroner girişim (PKG) öyküsü olmadığı öğrenildi. Yapılan prekordiyal oskültasyon ve fizik muayene bulguları normaldi. Yoğun bakım ünitesine kabul sonrası asetilsalisilik asit 100 mg, klopidoğrel 75 mg, atorvastatin 40, zofenopril 30 mg ve metoprolol 50 mg şeklinde tedavisi başlandı. Üst ekstremité proksimal ven yoluyla alınan kan örneklerinden çalışılan biyokimyasal parametrelerden üre 22,4 mg/dl, kreatinin 1,11 mg/dl, alanin aminotransferaz (ALT) 6,2 U/L, aspartat transferaz (AST) 22,7 U/L, sodyum 142 mmol/L, potasyum 3,98 mmol/L, glukoz 101 mg/dl idi. Hemogramda ise beyaz küre (WBC) $8,33 \times 10^3$ /uL, hemoglobin (Hb) 13 g/dl, platelet (PLT) 292000, nötrofil (NEU) $4,78 \times 10^3$ /uL, lenfosit (LYM) $2,9 \times 10^3$ /uL olarak saptandı. Yapılan transtorasik ekokardiyografik (TTE) görüntülemeye Simpson yöntemiyle hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) %55 idi ve sol atriyum çapı ise 39 mm olarak ölçüldü. Premedikasyon ardından kateter laboratuvarına alınarak sağ femoral arterden 6-French (F) sheath yoluyla Judkins left coronary catheter (JL) ile sol ana koroner arter (LMCA)'ya selektif oturuldu. Alınan görüntülerde RCA'nın sol sinüs valsalsvadan köken aldığı görüldü (Şekil 1,2).



Şekil 1: Alınan görüntülerde RCA'nın sol sinüs valsalsvadan köken aldığı görüldü.



Şekil 2: Alınan görüntülerde RCA'nın sol sinüs valsalvadan köken aldığı görüldü.

Daha sonra yapılan BTA'da RCA'nın sol sinüs valsalvadan orjin almakta ve interatrial seyir göstererek normal anatomik lokalizasyonuna ulaşmakta olduğu görüldü (Şekil 3). Bununla birlikte RCA proksimalinde %1-25 hafif düzeyde darlık tespit edildi. Kalsiyum skoru Agatston sistemine göre ölçülerek 111 olarak hesaplandı ve koroner arter hastalığı açısından orta riskli olarak değerlendirildi. Hasta yapılan işlemlerin ardından başlanan medikal tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Ek girişimsel müdahaleye ihtiyaç duyulmadı.



Şekil 3: BTA'da RCA'nın sol sinüs valsalvadan orjin almakta ve interatrial seyir göstererek normal anatomik lokalizasyonuna ulaşmakta olduğu görüldü

TARTIŞMA

KAA, nadir olarak görülür ve toplumun <%1'inden azında görülür. Genellikle gelişen ve artan görüntüleme yöntemleri ile insidental olarak saptanır. Ancak hastamızda olduğu gibi kimi olgularda göğüs ağrısı nefes darlığı yapabilmekte hatta sporcularda AKÖ'ye de neden olabilmektedir (7). RCA'nın sol sinüsten çıktığı vakalar LAD'nin sağ sinüsten köken aldığı vakalardan 3 kat daha sık görülmektedir. Yayımlanan bir olgu sunumunda 42 yaşında bir kadın hastanın sol sinüs orjinli RCA nedeniyle atipik anjina atakları yaşadığı ve nitroglicerine yanıt alınamayan olguda başarıyla perkütan koroner girişim yapıldığı bildirilmiştir (8). Hastamızda ciddi koroner arter darlığı saptanmamış ve medikal tedavi tercih edilmiştir. Yapılan bir başka vaka sunumunda ise paroksizmal supraventriküler taşikardi atakları ile başvuran 42 yaşındaki hastada sol sinüs orjinli RCA görülmüş ve medikal tedavi ile takip edilmesine karar verilmiştir (9). Taylor ve ark tarafından yapılan ve 52 hastanın takip edildiği bir çalışmada 35 yaş üzeri hastaların hiçbirinde AKÖ görülmemiş, bu hastalar semptomatik tedavi altında takip edilmiştir, yine Kaku ve ark tarafından yapılan ve 56 hastanın takip edildiği bir başka çalışmada beta blokör tedavisi altında 35 yaş üzerinde AKÖ görülmemiştir (10,11). Bu nedenle bu hastalar beta blokör tedavi altında takip edildiğinde ileri yaşlarda AKÖ riskinin düşük olduğu düşünülmektedir. Hastamızda da RCA sol sinüsten köken almakta ve pulmoner arter ile aorta arasında seyrettikten sonra normal anatomik lokalizasyonuna ulaşmaktadır. Bu tip vakalarda AKÖ, anjina, dispne olabilmektedir hastamız da anjina ve dispne semptomları ile acil servise başvurmuştur. Medikal tedavi başlanmasının ardından KAG öncesi dahi şikayetleri gerilemiş ve girişimsel tedavi düşünülmemiştir. Bu sonuçlarla ciddi koroner darlık olmayan KAA durumlarında aort ve pulmoner arter arasında seyreden koroner arterler de dahi medikal tedavinin etkili olabileceğini düşündürdü. Mevcut şikayetlerine ek olarak Avrupa Kalp Topluluğu (ESC) hipertansiyon sınıflamasına göre 3. derece hipertansiyon ile başvuran hastada hipertansiyonun yüklenme sonucu aort ve pulmoner arter basıncını artırarak RCA'ya baskı yapmış olabileceği ve bu nedenle anjinaya neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Taburculuk esnasında önceki vakalarda da önerildiği gibi beta blokör ve antihipertansif zofenopril tedavisi başlanmış ve klinik takibinde şikayeti olmamıştır. Hipertansiyonun ileri yaşlarda görülme ve koroner arter hastalığına eşlik etme sıklığı düşünüldüğünde koroner anomali vakalarında neden olabileceği basınç artışı ile anjina ve efor dipnesi gibi klinik prezentasyonlara yol açabileceği beklenebilir. Hastamızda hipertansiyon tedavisi erken safhada başladı ve semptomların gerilediğini görüldü. Hipertansiyonun eşlik ettiği hastalarda antihipertansif tedavinin ters çıkışlı koroner anomali hastalarında şikayetleri azaltabileceği düşünüldü. Vakamızda, 63 yıl şikayeti olmadan yaşayan ve BTA'da RCA'da ciddi düzeyde darlık gözlenmeyen hasta için beta blokör ve anti hipertansif tedavi ile konservatif bir stratejiye karar verildi.

SONUÇ

KAA'ların çoğunun klinik önemi yoktur ancak bazılarında ciddi potansiyel ciddi sekeller olabilmektedir. RCA'nın sol valsalva sinüsünden çıkması ve daha sonra aort ile pulmoner arter arasında seyretmesi "malign seyir" olarak adlandırılır. Bu anomalinin ateroskleroz yokluğunda anjina, dispne ve daha da önemlisi AKÖ'ye neden olabileceği unutulmamalıdır. Mevcut semptomlarla başvuran hastalarda akılda tutulmalı ve gelişen görüntüleme yöntemlerinden tanıda faydalanılmalıdır.

Etik Beyanname

Hastadan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatılmış olup çalışma uluslararası deklarasyon, kılavuz vb. uygun gerçekleştirilmiştir .

Çıkar Çatışması

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

REFERENCES

1. Gentile F, Castiglione V, De Caterina R. Coronary Artery Anomalies. *Circulation*. 2021 Sep;144(12):983–96.
2. Pursnani A, Jacobs JE, Saremi F, et al. Coronary CTA assessment of coronary anomalies. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012 Jan;6(1):48–59.
3. Agarwal PP, Dennie C, Pena E, et al. Anomalous Coronary Arteries That Need Intervention: Review of Pre- and Postoperative Imaging Appearances. *Radiographics*. 2017 Apr;37(3):740–57.
4. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Apr;139(14):e698–800.
5. Baumgartner H, de Backer J, Babu-Narayan S V., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021 Feb;42(6):563–645.
6. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does Sports Activity Enhance the Risk of Sudden Death in Adolescents and Young Adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec;42(11):1959–63.
7. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009 Mar;119(8):1085–92.
8. Bagur R, Gleeton O, Bataille Y, Bilodeau S, Rodés-Cabau J, Bertrand OF. Right coronary artery from the left sinus of valsalva: Multislice CT and transradial PCI. *World J Cardiol*. 2011 Feb;3(2):54-6.
9. Narayanan SR, Al Shamkhani W, Rajappan AK. Anomalous origin of RCA from left coronary sinus presenting as PSVT and recurrent acute coronary syndromes. *Indian Heart J*. 2016 Mar;68(2):208–10.
10. Kaku B, himizu M, Yoshio H, et al. Clinical features of prognosis of Japanese patients with anomalous origin of the coronary artery. *Jpn Circ J*. 1996 Oct;60(10):731–41.
11. Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, Virmani R. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: “high-risk” abnormalities in the initial coronary artery course and heterogeneous clinical outcomes. *Am Heart J*. 1997 Apr;133(4):428–35.

Splenic Recurrence of Renal Cell Carcinoma After Nephrectomy: A Case Report

Renal Hücreli Karsinomun Splenik Metastazı Olgu Sunumu

Kamil Öztürk¹, Mustafa Örmeci², Bayram Türkeş³, Volkan Doğru¹, Muhittin Yaprak¹

¹ Akdeniz University Hospital, Department of General Surgery, Antalya, Türkiye

² Bandırma Research and Training Hospital, Department of General Surgery, Balıkesir, Türkiye

³ Bigadiç Public Hospital, Department of General Surgery, Balıkesir, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Mustafa ÖRMECİ

Bandırma Research and Training Hospital, Department of General Surgery, Balıkesir, Türkiye

E-posta/E-mail: musti_orme_07@hotmail.com



Geliş Tarihi/Received: 30.11.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 03.12.2024

 Kamil ÖZTÜRK <https://orcid.org/0009-0008-6443-1674> drkamil.ozturk@hotmail.com

 Mustafa ÖRMECİ <https://orcid.org/0000-0001-5819-8484> musti_orme_07@hotmail.com

 Bayram TÜRKES <https://orcid.org/0000-0002-3949-1148> turkbay@widoslive.com

 Volkan DOĞRU <https://orcid.org/0000-0002-6468-622X> vlkn_dogru@hotmail.com

 Muhittin YAPRAK <https://orcid.org/0000-0002-0432-6361> muhittin.yaprak@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3):143-146 DOI: 10.58961/hmj.1593811

Abstract

The incidence of Renal Cell Carcinoma (RCC) is increasing progressively and the most common metastasis of RCC is the renal lobe. Spleen metastasis is very rare and early surgery provides a good prognosis. In this case we evaluated 74-year-old patient who had an unusual metastasis after RCC surgery and recurren operation.

Keywords Renal cell carcinoma, Spleen, Metastasis

Özet

Renal Hücreli Karsinom (RCC) günden güne insidansı artmakta ve en sık metastazını renal oba yapmaktadır. Dalak metastazı çok nadir görülse de, erken cerrahi girişim iyi prognozla ilişkilidir. Bu olgu sunumunda 74 yaşında erkek hastanın RCC operasyonu sonrasında görülen dalak rekürrensi ve operasyonundan bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler Renal Hücreli Karsinom, Dalak, Metastaz

INTRODUCTION

The incidence of kidney cancer has been increasing at a rate of 2-3% per year since the early 1990s, and most are discovered incidentally due to the increased use of computed tomography (CT) scans. Renal cell cancer accounts for the majority of kidney tumors. RCC include adenocarcinomas of the renal tubular epithelium, but also clear cell (accounting for 70-80% of all RCC), papillary (10-15%), chromophobe and collecting duct carcinoma (6% or less, collectively) (1). Surgery (radical or partial nephrectomy) remains the mainstay of RCC treatment. An mTor inhibitor is used as adjuvant therapy.

Unfortunately, local or distant metastatic disease recurs in approximately one-third of patients who undergo surgical resection for localized disease. Therefore, active follow-up with regular CT scanning within the first five years after resection is recommended. In this case report, we present a patient who underwent total nephrectomy for RCC in 2019 and developed splenic metastasis on follow-up CT scan in the 4th year. To the best of our knowledge, splenic metastasis of RCC is a rare condition and has a significant relevance in the literature due to the small number of publications.

Permission

Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and accompanying images. A copy of the written consent is available for review.

CASE PRESENTATION

In this case, a 74-year-old white patient was operated for left RCC in 2019, the pathology was interpreted as Fuhrman Gr2 and completed sunitinib treatment. In his 3-month routine controls, while there were no pathological findings during CT scans, a newly developing 5cm diameter mass lesion in the spleen, which was not present before, was noticed in the non-opaque tomography in February of the 4th year. The patient, who was followed up more closely for potential metastasis and did not have any clinical complaints, was decided to undergo surgery 2 months later when he mentioned a 72x60mm metastatic lesion in the spleen on opaque CT (Fig.1 and Fig. 2). Laparoscopic splenectomy is performed successfully. No other pathology was found when intra-abdominal organs were evaluated.

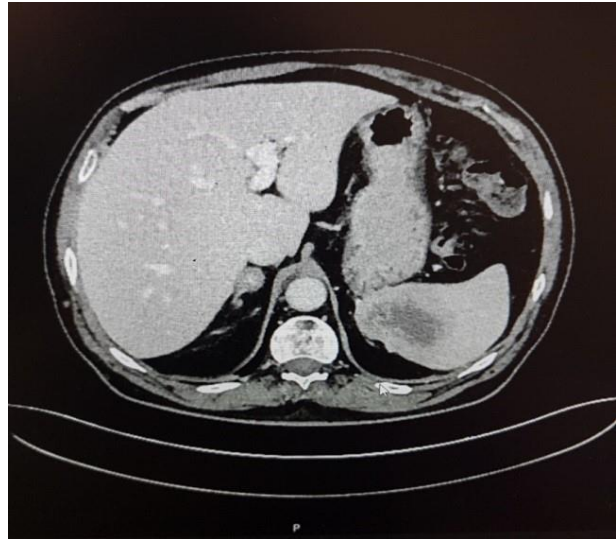


Figure 1. Transverse-plane computer tomography images revealing splenic metastasis originating from renal cell carcinoma



Figure 2. Coronal plane computer tomography images revealing splenic metastasis originating from renal cell carcinoma.

The patient was discharged from the clinic on the 2nd postoperative day without any problems and spleen vaccines were prescribed.

Splenic pathology was concluded as malignant epithelial tumor metastasis (Fig. 3). Preoperative blood test results are displayed in Table 1.

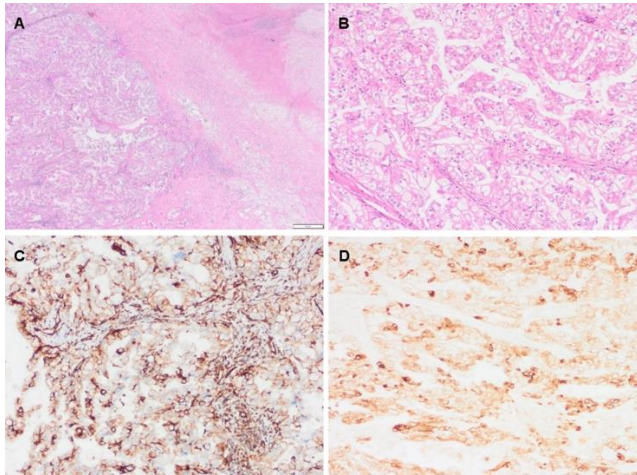


Figure 3. Microscopic evaluation of the pathological specimens including magnified images captured at varying levels: (A) 10x magnification, (B) 100x magnification with hematoxylin and eosin (H&E) staining, (C) 100x magnification with amacr staining, and (D) 100x magnification with cd10 staining.

Table 1. Preoperative blood test results.

Hg(g/dl)	11.9
White blood cell	10180
Platelets	308.000
Creatine (mg/dl)	1.23
Gfr (mL/dk/1.73m ²)	61
Ca(mmol/L)	1.11
Albumin (g/L)	45.9

DISCUSSION

The spleen is usually involved in hematologic malignancies and solid organ metastasis is very rare. The reported incidence of metastatic tumors in the spleen varies between 0.3% and 7.3% (2). Rhythmic contractions of the splenic sinusoids and its physiological effects of phagocytosis and immunological antineoplastic effect may be factors preventing tumor seeding in the spleen. The sharp angle of the splenic artery with the celiac axis may also prevent large tumor emboli from entering the artery (2,3).

Primary tumors reported to metastasize to the spleen include breast, lung and malignant melanoma (2). Although the incidence of metastatic spread from renal cell carcinoma was reported to be 4.6% in an autopsy series(4), there are only a few case reports of isolated splenic metastasis in RCC in clinical settings. Detection of splenic metastasis is clinically important for disease staging and treatment planning, and high tumor burden can lead to sudden death due to splenic rupture(2,5).

In the majority of cases, splenic metastases are detected simultaneously or shortly after the primary tumor during follow-up imaging studies(2,5). Patients usually do not manifest symptoms when metastasis. In the present case, the splenic capsule was intact, suggesting a metastatic lesion that occurred during follow-up.

Approximately 25 to 30% of patients with RCC have metastases at initial presentation and almost 50% of patients with low-stage disease develop metastases after nephrectomy. The most common sites of metastasis are the lungs and bone, followed by the liver (6,7). The site of metastasis and disease volume affect prognosis (6). Single site metastasis is associated with a better prognosis and the best treatment for an isolated lesion is surgery. In the presence of metastasis, surgery can be performed with open or closed procedures depending on the location of the lesion. Follow-up is performed with ultrasonography, CT and PET (3).

It's important to remember that the exact mechanisms of metastasis can be complex and multifactorial, and each case may have unique contributing factors. Further research and clinical studies are needed to better understand the specific factors that lead to splenic metastasis in renal cell carcinoma.

Financial Disclosures:Nothing to disclose

Grant support:None

Conflict of Interest:None

Authors' contributions: Study conception and design was contributed by KÖ,MÖ and MY. Data acquisition was done by KÖ and MÖ. Data analysis and interpretation was carried out by KÖ and MÖ. Manuscript drafting, revising, and final approval was carried out by all the authors.

REFERENCES

1. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th Edition.
2. Lam KY, Tang V. Metastatic Tumors to the Spleen. Arch. Pathol. Lab. Med. 2000; 124:526–530
3. Ielpo B., Mazzetti C., Venditti D. A Case of Metachronous Splenic Metastasis from Renal Cell Carcinoma after 14 Years. Int. J. Surg. 2010; 8:353–355.
4. Moir JAG, Sena G., Saifa R. Isolated Splenic Metastasis from Renal Cell Carcinoma: A Case Report and Review. Case Rep. Gastroenterol. 2011; 5:166–171.
5. Hahn PF, Weissleder R., Stark DD. MR Imaging of Focal Splenic Tumors. AJR. 1988; 150:823–827.
6. Griffin N., Gore ME, Sohaib A. Imaging in Metastatic Renal Cell Carcinoma. AJR. 2007; 189:360–370.
7. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer Statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014; 64:9–29.

Beslenme ve Yeme Bozukluklarında Dermatolojik Belirtiler: Geleneksel bir Derleme

Dermatological Symptoms in Eating and Nutritional Disorders: A Traditional Review

Çağla ÇUBUKÇU¹, Çiçek HOCAOĞLU²

¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Rize, Türkiye

² Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD, Rize, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Çağla ÇUBUKÇU

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Rize, Türkiye

E-posta/E-mail: dr.caglacubukcu@gmail.com



Geliş Tarihi/Received: 20.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted:28.10.2024

Çağla ÇUBUKÇU <https://orcid.org/0009-0000-4530-1219> dr.caglacubukcu@gmail.com

Çiçek HOCAOĞLU <https://orcid.org/0000-0003-1922-5835> cicekh@gmail.com

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3):147-155 DOI: 0.58961/hmj.1536511

Abstract

Feeding and eating disorders are psychiatric disorders with skin symptoms. Skin symptoms can be guiding for early diagnosis. These symptoms may occur due to nutritional deficiencies, accompanying physical and psychiatric comorbidities, and use of laxatives, diuretics, and emetics. The most common skin symptom in all eating disorders is xerosis. More than 90% of patients with eating disorders are female. The age of onset of anorexia nervosa (AN) and bulimia nervosa (BN) is adolescence and young adulthood. It is difficult to explain the relationship between eating disorders and dermatological diseases specific to this period, such as acne vulgaris. The severity of dermatological symptoms can be informative about the prognosis of the eating disorder. Dermatological symptoms may also disappear with the treatment of the eating disorder. Skin symptoms in bulimia nervosa are similar to AN, and these symptoms are often xerosis, acne, alopecia, dental caries, hypertrichosis, and Russell's sign. This symptom is the pathognomonic sign of self-induced vomiting and is common in BN. Hand examination of an eating disorder patient may provide many clues such as xerosis, acrocyanosis, carotenoderma, Russell's sign, and artifact dermatitis. Skin symptoms related to deficiency of trace elements such as iron and zinc may be observed in pica. Burton's lines may occur in the gums due to lead intoxication. Skin symptoms of obesity are observed in binge eating disorder. Eating disorders should be addressed with a multidisciplinary approach by dermatologists and psychiatrists. In this way, early diagnosis and treatment may be possible for eating disorder patients who tend to deny their illness. Treatment of the underlying eating disorder will also facilitate the resolution of dermatological problems. In this study, dermatological symptoms in AN, BN, binge eating disorder, pica, and avoidant/restrictive food intake disorder are reviewed.

Keywords Eating Disorders, Skin, Signs and Symptoms, Diagnosis

Özet

Beslenme ve yeme bozuklukları deri belirtileri olan psikiyatrik bozukluklardır. Erken tanı için deri belirtileri yönlendirici olabilir. Bu belirtiler beslenme yetersizliğine, eşlik eden fiziksel ve psikiyatrik eş tanımlara, laksatif, diüretik, emetik ilaç kullanımına bağlı ortaya çıkabilir. Tüm yeme bozukluklarında en sık görülen deri bulgusu kserozistir. Yeme bozukluğu olan hastaların %90'dan fazlasını kadın hastalar oluşturmaktadır. Anoreksiya nervosa (AN) ve bulimiya nervozanın (BN) başlangıç yaşı ergenlik ve genç erişkinlik dönemidir. Akne vulgaris gibi bu döneme özgü dermatolojik hastalıklarla yeme bozuklukları arasındaki ilişkiyi açıklamak güçtür. Dermatolojik belirtinin şiddeti, yeme bozukluğunun prognozu hakkında bilgi verici olabilir. Yeme bozukluğunun tedavisi ile dermatolojik belirtiler de ortadan kalkabilir. Bulimiya nervozada deri belirtileri AN ile benzer olup, bu belirtiler sıklıkla kserozis, akne, alopesi, diş çürükleri, hipertrikozis ve Russell belirtisidir. Bu belirti kendi kendine kusturmanın patognomik bulgusudur ve BN'da yaygındır. Yeme bozukluğu hastasının el muayenesi kserozis, akrosiyanoz, karotenoderma, Russell belirtisi, artefakt dermatiti gibi pek çok ipucu sunabilir. Pika hastalığında demir, çinko gibi eser elementlerin eksikliğine bağlı deri belirtileri görülebilir. Diş etlerinde kurşun intoksikasyonuna bağlı Burton çizgileri meydana gelebilir. Tıkınırcasına yeme bozukluğunda obezitenin deri belirtilerine rastlanır. Yeme bozuklukları dermatologlar ve psikiyatrlar tarafından multidisipliner bir yaklaşımla ele alınmalıdır. Bu sayede hastalıklarını inkar etme eğiliminde olan yeme bozukluğu olguları için erken tanı ve tedavi şansı doğabilir. Altta yatan yeme bozukluğunun tedavisi ile dermatolojik sorunların çözümü de kolaylaşacaktır. Bu çalışmada AN, BN, tıkınırcasına yeme bozukluğu, pika, kaçınan/kısıtlayıcı yiyecek alımı bozukluğundaki dermatolojik belirtiler gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler Yeme Bozuklukları, Cilt, Belirti ve Bulgular, Tanı

GİRİŞ

Deri ve sinir sisteminin ortak germ yaprağı olan ektodermden köken alması dermatolojik ve psikiyatrik hastalıklar arasındaki ilişkiyi anlamada önemli bir yol göstericidir (1,2). Vücudun en büyük organı olan deri, sistemik ve ruhsal hastalıklarla ilişkili pek çok bulguyu yansıtan bir ayna görevi görür (3). Yeme bozuklukları (YB) yol açtıkları fiziksel sorunların yanı sıra, besin eksikliği ya da fazlalığına bağlı ortaya çıkan çok sayıda dermatolojik belirtiyeye yol açabilir. Tyler ve ark.(2002) YB tanılı hastalarda görülen 40 dermatolojik belirtiyeyi tanımlamışlardır (4). Etiyopatogenezi henüz net olarak açıklanamasa da bu belirtiler YB'lerinin öncül belirtileri olabilir (5). Yeme bozukluklarının görünür ipuçları 1980'li yıllardan beri araştırılmaktadır (6). Ancak bu alanda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Gupta ve ark.(1987) YB'lerinin deri belirtilerini dört grupta incelemiştir: yetersiz beslenmeye bağlı oluşanlar; kendi kendini kusturmaya bağlı oluşanlar; laksatif, diüretik ya da emetik kullanımına bağlı gelişen dermatozlar; ve psikiyatrik eş tanılar (örn. sık el yıkamaya bağlı el egzeması, onikofaji, trikotillomani gibi) (7). Bu alanda yapılan diğer incelemeler de dermatolojik belirtiler ile yeme bozuklukları arasındaki ilişkiye ışık tutmaktadır. Dermatolojik belirtiler YB için tanı aracı olarak kabul edildiğinde dermatologlar, erken tanı ve tedavide kilit rol oynamaktadır. (8) Psikiyatrik nedenlerle ortaya çıkan diğer dermatolojik hastalıklarda olduğu gibi, YB tanılı hastalar da sıklıkla psikiyatrlar yerine dermatologlara başvururlar. Bunun nedeni YB hastalarının iç görü eksikliği veya yeme bozukluklarının psikiyatrik belirtiler ile yüzleşmekten ve YB tedavisinden kaçınmaları olabilir (6). Hastalar çoğunlukla yeme bozukluklarını inkar etmekte ve beden algılarının bozulmuş olması nedeniyle dermatolojik sorunlarıyla aşırı uğraş halindedirler. Dermatoloğun bir YB tanılı hastadaki dermatolojik ipuçlarına odaklanıyor olması YB için erken tanı ve tedavisine olanak sağlaması yanında, deri bulgularına yönelik agresif tedavilerden kaçınmasına da katkıda bulunacaktır. Bu derlemenin amacı yeme bozukluklarında görülen dermatolojik belirtilerin önemini vurgulayarak, YB erken tanı ve tedavisinde multidisipliner bir yaklaşımın kazanılmasına katkı sunabilmektir.

Bu çalışma Google Akademik ve PubMed veri tabanlarında 1 Eylül 2024'e kadar Türkçe ve İngilizce dilinde yayınlanan hakemli orijinal araştırma makaleleri, derleme ve olgu sunumu çalışmaları taranarak hazırlanmıştır. Arama sırasında "yeme bozuklukları", "dermatolojik belirtiler" anahtar terimlerinden yararlanılmıştır. Bu alanda yapılan daha önceki derleme türü çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada deri belirtileri, yeme bozukluklarının beş alt tipine

göre ayrı ayrı ele alınmıştır. Deri belirtilerine sıklık sırasına göre yer verilmiştir.

BESLENME VE YEME BOZUKLUKLARI

Tanımı

Yeme bozuklukları; bozulmuş yeme ve kilo kontrolü davranışları ile seyreden, kişinin fiziksel ve ruhsal sağlığını olumsuz yönde etkileyen karmaşık psikiyatrik bozukluklardır (3). Beden algısındaki bozulma ve düşük benlik saygısı nedeniyle olgular, dış görünüşleri ve kilolarıyla yoğun bir zihinsel uğraş içindedirler (9).

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı-5 (DSM-5) beslenme ve yeme bozukluklarını; anoreksiya nervoza (AN), bulimiya nervoza (BN), tıknırcasına yeme bozukluğu (TYB), pika, ruminasyon bozukluğu, kaçınan/kısıtlayıcı yiyecek alımı bozukluğu (KKYAB), diğer belirtilen beslenme veya yeme bozukluğu ve belirtilmemiş beslenme veya yeme bozukluğu olmak üzere sekiz alt gruba ayırmıştır (10).

Anoreksiya nervoza

William W. Gull'un "sinirsel iştah kaybı" olarak tanımladığı AN ile ilgili ilk klinik bilgiler, Richard Morton tarafından 17. yüzyılın sonlarında bildirilmiştir (11).

Anoreksiya nervoza sıklıkla ergenlik döneminde başlayan kilo alma korkusu ile kısıtlayıcı yeme tutumuna neden olan, ölümcül sonuçlara yol açabilen bir yeme bozukluğudur. Hastalar yaş ve boy oranlarına göre normal aralıkta bir beden ağırlığında olmayı reddederler. Ciddi kalori kısıtlamaları ve yoğun egzersizler nedeniyle hızla kilo kaybetmelerine karşın halen kilolu olduklarını düşünürler (6).

Bulimiya nervoza

Bulimiya sözcüğünün "öküz kadar, bir öküz yiyecek kadar aç olmak" anlamına geldiği belirtilmiştir (*bous: öküz ve limos: açlık*) (5). İlk kez 1979'da Russell tarafından klinik özellikleri tanımlanmıştır. Bulimiya nervoza, kontrolsüz tıknırcasına yeme atakları ve ardından telafi edici davranışlarla seyreder. Davranışın temelinde AN'de olduğu gibi kilo alma korkusu vardır. Daha çok normal kilodaki kişilerde ortaya çıkmasına karşın, BN hastaları normal, düşük veya yüksek kilo aralığında olabilirler (11).

Pika

Pika kelimesi latince "bulduğu her şeyi saklayıp biriktiren bir kuş olan saksağan kuşu" anlamına gelen "magpie" kelimesinden köken almıştır (5).

Pika; toprak, kil, kağıt veya boya gibi besin olmayan maddelerin bir ay ve/veya daha uzun süreyle tüketilmesiyle karakterizedir (12).

Genellikle çocuk yaş grubunda ortaya çıkar. Anemi belirtileri ve pikaya yol açan diğer tıbbi durumlar ile tüketilen maddelerin yol açtığı komplikasyonlara bağlı çeşitli klinik bulgularla seyredebilir. Zihinsel yetersizlik ve otizm gibi gelişimsel bozukluklarla ilişkili olduğu belirtilmiştir (12,13).

Kaçıngan/kısıtlayıcı yiyecek alımı bozukluğu

Kaçıngan/kısıtlayıcı yiyecek alımı bozukluğu besinlere karşı ilgisizlik; koku, kıvam, tat gibi duysal hassasiyetler ve ağrı, bulantı, kusma gibi somatik belirtilerden kaçınmak için beslenmeyi kısıtlama ve sınırlı yiyeceklerle beslenmeyle karakterize bir yeme bozukluğudur. Diğer yeme bozukluklarından ayırt edici özelliği olan kilo alma ve dış görünümle ilgili kaygı ve artmış bir zihinsel uğraş KKYAB olgularında yoktur. Ayrıca diğer yeme bozukluklarından daha erken yaşlarda, bebeklik ve küçük çocukluk döneminde daha yaygındır (14).

Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu

Tıkınırcasına yeme bozukluğu, Albert Stunkard tarafından "belirli bir zaman aralığında ve benzer koşullarda" bir kişinin yiyebileceğinden çok daha fazla miktarda yiyeceğin kontrolsüz ve tekrarlayıcı şekilde tüketildiği yeme bozukluğu olarak tanımlanmıştır (5). Bulimiya nervozadan farklı olarak TYB'da kontrolsüz yeme davranışı sonrasında hastalarda suçluluk hissi olmasına rağmen, telafi edici kusma davranışı görülmez. Olgularda aşırı kalori alımına bağlı olarak obeziteye ikincil sağlık sorunları görülür (15).

Epidemiyolojisi

Yeme bozuklukları hastalarının %90'dan fazlası kadındır (16). Özellikle çocuk ve ergen yaş grubunda sıklığı artmıştır. Yapılan çalışmalar YB insidansının arttığını bununla birlikte görülme yaşının ise gittikçe azaldığını göstermiştir (56). Bulimiya nervroza için başlangıç yaşının AN'ye göre daha ileri yaş olduğu belirtilmiştir (16). Gelişmiş ülkelerde ve beyaz ırkta görülme insidansı daha yüksektir (17). Ancak son yıllarda Asya ülkelerinde de sıklığının arttığı bildirilmiştir (9). Yeme bozukluklarına sıklıkla diğer psikiyatrik eş tanılar eşlik eder. Yeme bozukluklarının genel toplumda prevalansı %1-5'tir (17). Kadınlarda AN prevalansı %1,4, BN prevalansı ise %1,9 olarak bildirilmiştir (18). Erkekler için ise AN ve BN prevalansı sırasıyla %0,2 ve %0,6'dır (18).

Tıkınırcasına yeme bozukluğu erişkinlerde en sık görülen yeme bozukluğudur (16). Anoreksiya nervoza ve BN'de kadın/erkek oranları 10:1 iken, bu oran TYB'nda 2,8:1 olarak bildirilmiştir (15).

Kaçıngan/kısıtlayıcı yiyecek alım bozukluğu yeni bir tanı olup, epidemiyolojik çalışmaları sınırlıdır. Ancak klinikte yaygın olarak karşılaşıldığı ve daha çok çocukluk çağında görüldüğü belirtilmiştir (14).

Almanya'da yapılan bir çalışmada 7-14 yaş aralığında pika prevalansı % 4,98 olarak bildirilmiştir. (19) Aynı çalışmada pikanın diğer yeme bozukluklarından farklı olarak pikanın erkeklerde daha yaygın görüldüğü de belirtilmiştir. Anoreksiya nervoza ve BN batılı ülkelerde sık görülürken pikanın daha çok Afrika kıtasında görüldüğü belirtilmiştir (12). Gebelik döneminde pika sıklığının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (20, 21). Gebelik ve doğum sonrası dönemde pika davranışını araştıran bir meta analizde pika prevalansı %27,8 olarak bildirilmiştir (22).

Etiyolojisi

Yeme bozuklukları etiyolojisi multifaktöriyeldir (23). Bu faktörler arasında genetik yatkınlık, nörotransmitter disregülasyonu, bireyin kişilik özellikleri (örn. mükemmeliyetçi, anksiyöz, depresif), düşük benlik saygısı, beden imajıyla ilgili olumsuz düşünceler, ailevi özellikler, olumsuz çocukluk deneyimleri (örn. ihmal, istismar, zorbalığa maruz kalma), kilo verdirici aktivitelere katılım, çevre baskısı gibi sosyokültürel faktörler sayılabilir (9,11). Çevresel faktörlerin pek çok hastalıkta olduğu gibi YB'da epigenetik değişikliklere yol açtığı bilinmektedir.

Kişilik özellikleri ile yeme bozukluklarına yatkınlık arasında güçlü bir bağ vardır. Örneğin, TYB tanısı olan bireylerde dürtüsellik ön plandadır. Hastalar yeme atakları sırasında yeme kontrolünü kaybederler. Yüksek kalorili besinlere ilgi ve açlık olmaksızın normalden hızlı bir şekilde yemek yeme özelliği mevcuttur (55). Anoreksiya nervroza tanılı hastalarda ve ailelerinde obsesif kompulsif kişilik özellikleri belirgindir (24). Yeme bozuklukları etiyolojisinde genetik yatkınlık önemlidir. Özellikle AN, BN ve TYB'nda kalıtsal geçiş ön plandadır. İkiz çalışmalarında, monozigot ikizlerin benzer yeme tutum ve davranışı sergileme oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir (23).

Bir ikiz çalışmasında ise monozigotik ikizlerle dizigotik ikizler arasında BN için anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (25). Başka bir deyişle AN'da genetik katkının BN'ya göre daha büyük rol oynadığı söylenebilir.

Daha önce yapılan çalışmalar da BN'da çevresel faktörlerin AN'ya göre daha ön planda olduğunu göstermektedir (11,23).

Yeme bozuklukları pek çok psikopatolojiye eşlik edebilir. Anksiyete bozuklukları, depresif bozukluklar, obsesif kompulsif bozukluk gibi ruhsal hastalıkların bir sonucu ya da nedeni olabilmektedir. Diğer yandan iştah değişiklikleri, kilo kaybı gibi belirtiler birçok ruhsal hastalığın tanı belirteçleri arasında yer almaktadır. Yeme bozuklukları olgularının ailelerinde de duygudurum bozukluklarının yaygın olduğu bildirilmiştir (26).

KLİNİK GÖRÜNÜMÜ

1. Anoreksiya Nervozada ve Dermatolojik Belirtiler

Kserozis (cilt kuruluğu), tüm yeme bozukluklarında ve her yaş grubunda en sık görülen dermatolojik bulgudur (27, 28). Kserozisin görülme sıklığı AN hastalarında diğer YB'larına göre daha yüksektir (6). Çeşitli çalışmalarda AN tanılı hastaların %58 ile %70'inde kserozis varlığı saptanmıştır (28,29). Kserozis, dermatoloji kliniğinde en sık rastlanılan bulgulardan biridir. Yeme bozukluğundan şüphelenilen olgularda eşlik eden diğer deri belirtileri ile birlikte tanıda son derece önemli bir yeri vardır (8). Yeme bozukluklarında görülen kserozisin nedenleri arasında uzayan açlığa bağlı protein enerji malnutrisyonu, fonksiyonel hipotiroidi, dehidratasyon, elektrolit düzensizlikleri, vitamin ve mineral eksiklikleri (örn; demir eksikliği) yer alır (6).

Anoreksiya nervozada tanılı hastalarda kaşıntının etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Bir çalışmada AN tanılı hastaların %57'si kaşıntı yakınmasının olduğu bildirilmiştir (30). Daha sonra yapılan çalışmalarda ise kilo alımıyla hastalardaki kaşıntı yakınmasının gerilediği gösterilmiştir (8). Kaşıntı ve kızarıklık, aynı zamanda kserozisin bir komplikasyonu olarak da ortaya çıkabilir. Olguların büyük bir kısmında, kaşıntıyı açıklayabilecek hepatik, renal ve tiroid fonksiyon bozukluğu olmaksızın kaşıntının ortaya çıkabileceği görülmüştür (30). Anoreksiya nervozada tanısına eşlik eden kompulsif el yıkama davranışı da kaşıntının bir nedeni olabilir.

Anoreksiya nervozada fonksiyonel hipotiroidi ile vitamin ve eser elementlerden fakir beslenme telogen effluviumun (TE) nedenleri olabilir (8). Hastalarda açlığa bağlı fiziksel ve eşlik eden psikiyatrik eş tanılara ikincil psikolojik stresin; TE ve alopesi areataya (AA) yol açabileceği bildirilmiştir (4). Bir çalışmada AN hastalarının yarısının TE'dan müzdarip olduğu bildirilmiştir (31).

Çeşitli çalışmalarda hastaların %17 ile %61'inde alopesi, kuru ve kırılğan saç görünümü olduğu bildirilmiştir (29,30). Anoreksiya nervozada görülen tırnak bulguları arasında onikoşizi (yarıklanma), kırılğanlık, pitting, koilonişi (kaşık tırnak), renk değişiklikleri, longitudinal çizgilenme, onikokriptoz (batık tırnak) ve periungual eritem sayılabilir (32). Tırnak bulguları onikomikozu taklit edebilir (6).

Lanugo benzeri vücut kılları, özellikle sırt, ön kollar, yüz ve boyunda görülen ince ve hafif pigmentli tüylerdir. Özellikle genç AN tanılı olgularda sık görülen bir dermatolojik bulgudur. Uzun süreli açlıkta deri altı yağ dokusu kaybına ve hipotiroidiye ikincil ısı kaybını kompanse etmek için koruyucu bir tabaka olarak geliştiği düşünülmektedir (31, 32). Patogenezi hipotiroidizme bağlı 5- α -redüktaz enzim aktivitesindeki azalmanın da rol oynadığı bildirilmiştir (6).

Olguların yaklaşık yarısında akne vulgaris bildirilmiştir (31). Akne lezyonları sıklıkla yüz ve sırtta, ekskoriye lezyonlardır. Her iki hastalığın da sıklıkla ergen yaş grubunda görülüyor olması aknenin yaygınlığını değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Akne, açlığın bir sonucu olabileceği gibi, özellikle ergen kız grubunda AN için tetikleyici bir faktör olabilir (6). Bunun yanında daha çok genç kızlar akne çıkışını önlemek için "akne diyeti" uygulayabilirler.

Eritema ab igne; retiküler formda, hiperpigmente yamalarla karakterize bir deri bulgusudur. Anoreksiya nervozada tanılı hastalarda, açlığa bağlı hipotermiyi engellemek amacıyla yüzeyel ısıtıcıların uzun süre kullanımına bağlı geliştiği düşünülür (33). İyi huylu bir tablo olmasına rağmen pigmentasyon değişiklikleri kalıcı olabilir, nadir de olsa zemininden malignite geliştiği bildirilmiştir (4).

Hastalarda soğuk intoleransının bir belirtisi olarak sıklıkla ellerde ve ayaklarda akrosiyanoz görülebilir (32). Olguların üçte birinden fazlasında akrosiyanoz bildirilmiştir (28). Akrosiyanozun AN şiddetiyle ilişkili olabileceği ve kilo alımıyla gerileyebileceği belirtilmiştir (6).

Bazı AN tanılı hastalar (özellikle sağlık çalışanı olanlar), kilo kaybetmek için kendi kendine flebotomi davranışı gösterebilirler. Nedeni açıklanamayan anemi ve çoklu iğne izleri varlığında YB'dan şüphelenilmelidir (34). İğne izleri sıklıkla antekübital fossa yerleşimlidir.

Anoreksiya nervozaya eşlik eden psikiyatrik eş tanılı durumlar sıktır. Diğer YB'ları ile karşılaştırıldığında, artefakt dermatitinin özellikle AN tanılı çocuk ve ergenlerde daha sık olduğu bildirilmiştir (28).

Karotenoderma, serum karoten seviyesinin 250 µg/dL üzerine çıktığı durumlarda, avuç içlerinde ve ayak tabanlarında sarımsı renk değişikliği ile karakterize bir bulgudur. Karotenoderma ile AN arasındaki ilişki, hastaların sıklıkla düşük kalorili ve β-karotenden zengin sebzeleri tüketmeleriyle açıklanmıştır (29).

Anoreksiya nervoza tanılı bir hastanın elinden tanınabileceğini ve "Anorektiğin Eli" tanımının kullanılabileceğini belirtilmiştir (6). Kserozis, akrosiyanoz, karotenoderma, Russell belirtisi, artefakt dermatiti gibi pek çok deri belirtisinin el muayenesi ile tespiti olasıdır.

Niasin eksikliği olan pellegra kısıtlı gıda alımına bağlı olarak AN'nin bir komplikasyonu olarak kabul edilebilir (52).

2. Bulimiya Nervozada ve Dermatolojik Belirtiler

Bulimiya nervozada AN ile benzer deri belirtileri görülür. En sık görülenler sırasıyla kserozis, akne, alopesi, diş çürükleri, hipertrikozis ve Russell belirtisidir (28). Kserozisin yaygınlığı BN'da AN'ya göre daha düşüktür. Ancak, tüm yeme bozukluklarında olduğu gibi kserozis, BN'nın da en sık görülen deri belirtisidir (6).

Akne vulgaris AN'ya göre BN'da daha sık görülür. Akne ve BN arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Bulimiya nervozada akne vulgarisin de sık görüldüğü 20'li yaşlarda daha sık görülen bir yeme bozukluğudur (17). Bu nedenle iki hastalık arasındaki ilişkiyi açıklamak güçtür. Aknenin, beden algısı üzerine olumsuz etkilerinden dolayı BN gelişiminde rol oynayabileceği düşünülür. Akne vulgaris hastalarında hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve yeme bozukluklarını araştıran bir çalışmada aknenin stres düzeyini artırarak yeme davranışında bozulmaya neden olduğu belirtilmiştir (35). Aynı çalışmada, yeme bozukluklarının androjen metabolizmasını etkileyerek akneyi şiddetlendirebileceği bildirilmiştir. Bu bilgi daha önce androjen fazlalığının anabolik etkileriyle yeme bozukluğuna yol açabileceğini savunan diğer çalışmaları destekler niteliktedir. Artan androjen seviyeleri yağ bezlerinin aşırı aktivasyonuna neden olur (36). Diyet ile androjen düzeylerinin azalması, aknenin gerilemesine, tekrarlayan tıknırcasına yeme atakları ise yağ bezlerinin aktivasyonuna ve aknenin alevlenmesine neden olur. Tedaviye rağmen aknenin alevlenmesi dermatologu olası bir yeme bozukluğu açısından şüphelendirmelidir. McSherry, 1990 yılında dirençli aknesi ve polikistik over sendromu olan BN tanılı bir olguda hiperandrojenizm olduğunu bildirmiştir (37). Yakın tarihli bir çalışmada ise polikistik over sendromu ile eş tanı BN arasındaki ilişkiye dikkat çekilmiştir (38). Polikistik over sendromu ile BN arasındaki ilişki iki şekilde açıklanabilir. Aşırı yeme

alışkanlıklarının polikistik over sendromuna zemin hazırlaması ve polikistik over sendromuna bağlı ikincil hiperandrojenizmin BN'ya yol açmasıdır (39). Polikistik over sendromunun belirtileri olan akne, hirsutizm ve obeziteye ikincil deri belirtilerinin beden imajını olumsuz etkileyerek BN'yı tetikleyebileceği öne sürülmüştür (38).

Obezitenin eşlik ettiği BN tanılı hastalarda kıvrım yerlerinde fungal ve bakteriyel aşırı çoğalma, akantozis nigrikans, strialar, periferik damar hastalıklarına bağlı staz dermatiti ve plantar hiperkeratoz görülebilir (40). Daha önce literatürde yer bulamasa da plantar hiperkeratoz özellikle kilolu BN tanılı hastalarda en sık görülen bulgu olarak yerini almıştır (41). Plantar hiperkeratoz, aşırı kilonun yürüyüş sırasında ayaklara anormal olarak aktarılmasına bağlı meydana gelir. Plantar hiperkeratozu akantozis nigrikans, intertrigo, akne, keratozis pilaris, seboreik dermatit, skin tag, strialar, onikomikoz, staz dermatiti, seboreik keratoz ve cherry hemanjiomu takip etmektedir (41).

Kendi kendine kusturmanın patognomonik bulguları olan Russell belirtisi, diş çürümeleri ve tükürük bezi hipertrofisi BN'da yaygındır (4,7). Anoreksiya nervozada kısıtlayıcı olmayan tipinde görülse de Russell belirtisi, AN ve BN ayırıcı tanısında önemli bir bulgudur. Russell belirtisi, Gerald Russell tarafından tanımlanmıştır (42). Kusmayı uyarmak için elin dorsal yüzünde ve özellikle metakarpofalangeal eklemlerde derinin üst kesici dişlerle tekrarlayan travmaları sonucu oluşan nasırlaşmalardır.

Yeme bozukluğu hastalarında artefakt dermatiti, trikotillomani ve onikofaji gibi kendi kendine zarar verme davranışları sıklıkla görülür (4). Bu davranışlar YB'larında ritüel haline gelmiştir. Saç çekmeyi durduramama ile karakterize trikotillomani özellikle BN ve diğer sınıflandırılmayan yeme bozukluklarında bildirilmiştir (43). Bir çalışmada trikotillomani hastalarının %2-14'ünde BN, %1,6-5'inde AN ve %6-10,2'sinde TYB tanısı olduğu bildirilmiştir (44).

Karotenoderma düşük kalorili ve karotenden zengin besinlerin aşırı miktarda tüketilmesi nedeniyle BN olgularında önemli bir belirteç olduğu gözlenmiştir (28).

Bulimiya nervozada tanı olgularında ilaç kötüye kullanımı da yaygın görülen bir davranıştır. Hastalar laksatif, diüretik ve emetik türü ilaçları hatta amfetamin türevlerini sıklıkta kilo vermek amacıyla kullanmaktadır. Yeme bozukluğu hastalarıyla yapılan bir çalışmada BN tanılı hastalardaki "diyet hapları" kullanımı %64 olarak bildirilmiştir (45). Hastaların sık kullandığı tiazid grubu diüretiklerin fotosensitiviteye, furosemidin ürtikerden sweet

sendromuna kadar çeşitli ilaç erüpsiyonlarına, ipeka şurubunun dermatomiyozit benzeri deri bulgularına yol açtığı çeşitli yayınlarda belirtilmiştir (28,45). Bu yönüyle ilaç erüpsiyonu olgularında tıbbi öyküde hastalıklarıyla uyumsuz ilaç kullanımları, ilaç kötüye kullanımıyla aklı getirmesi önem taşımaktadır.

Bulimiya nervosa tanılı olgularda sık görülen bir diğer deri belirtisi ise şiddetli kusmaya bağlı yüz ve boyunda görülen peteşi ve purpuralardır. Postemezis purpurası da bilinen bu tabloya "maske fenomeni" denir ve hastalar için endişe verici bir görünümdür. Peteşilerin maske benzeri yerleşimiyle karakterizedir (4).

Ödem ise aşırı yeme ve kusma siklusları nedeniyle bozulan renin-anjiyotensin-aldosteron kaskadına bağlı olarak BN tanılı hastalarda sık görülen bir bulgudur (28).

3. Pika ve Dermatolojik Belirtiler

Pika davranışı AN ve BN gibi diğer yeme bozukluklarında da rastlanılan bir durumdur. Pika sıklıkla demir eksikliği anemisinin bir belirtisi olarak kabul edilse de, kalsiyum, sodyum ve çinko eksikliklerinde de karşılaşılabılır (46). Hastalarda demir ve çinko eksikliğine ait belirtilerin yanında, artmış oral aktiviteye bağlı gelişen deri bulguları da mevcuttur. Çocuklarda, gebelerde, AN tanılı olgularda ve şizofreni gibi bazı psikiyatrik hastalıklarda pika görülebilir.

Demir eksikliği anemisinde en sık görülen saç bulgusu telogen effluviumdur. Tırnaklarda kırılabilirlik ve kaşık tırnak (koilonişi) belirtileri görülebilir. Dermatoloji kliniğine kaşıntı yakınması ile başvuran hastaların büyük bir bölümünde demir eksikliği görülür. Bunun yanında hastalar sıklıkla glossit ve anguler keilit nedeniyle kliniğe başvurabilir.

Çinko eksikliğinde görülen akrodermatitis enterepatika, akral ve periorifisyel dermatit, alopesi ve diyare triadıyla bilinir. Çinko, kollajen sentezinde C vitamini ile birlikte önemli rol oynar. Yara iyileşmesinde ve deri, saç, tırnak sağlığında görev alır ve eksikliğinde demir eksikliğine benzer deri bulguları görülebilir (3).

Pika tanılı olgularda, özellikle çocuklarda, parmak emme ve tırnak yeme gibi davranışlara sıkça rastlanır (47). Besin değeri olmayan maddeleri yeme davranışına bağlı hastalarda diş minesini erozyonları görülebilir.

Kurşun intoksikasyonu pika ile ilişkilendirilen durumlardan biridir (8). Plastikler ve boya maddelerinin yenilmesine bağlı diş etlerinde mavi-gri burton çizgilenmeleri (kurşun çizgisi) görülebilir.

4. Kaçınan/Kısıtlayıcı Yiyecek Alımı Bozukluğu ve Dermatolojik Belirtiler

Kaçınan/kısıtlayıcı yiyecek alımı bozukluğunda yetersiz ve sınırlı bir besin yelpazesi ile beslenmeye bağlı deri belirtileri görülebilir. Hastalarda kaşektik görünüm, kserozis, lanugo tüyleri, soğuk ve soluk bir deri mevcuttur (14). Kısıtlayıcı yeme tutumu, protein enerji malnutrisyonuna neden olabilir. Protein enerji malnutrisyonuna ikincil olarak keratinositler olgunlaşamaz ve epidermis atrofiye gider (8). Kwashiorkor'da cilt kuruluğu ve atrofiye bağlı deride soyulmalar ve pigmentasyon değişiklikleri, kuru ve çabuk kırılan saçlar, yumuşak ve incelmış tırnaklar en sık görülen dermatolojik belirtilerdir. Marasmus'ta ise, ödem ve deri altı yağ dokusunun kaybına bağlı kuru ve gevşek deri ön plandadır (48).

Deri altı yağ dokunun kaybı vücudun ısı dengesini koruyamamasına neden olur. Lanugo tüyleri, adaptif olarak soğuğa direnci arttırmak için gelişebilir. Lanugo tüyleri kronik beslenme yetersizliğinin bir göstergesidir (3).

Çinko, biyotin ve proteinden kısıtlı diyet; tırnak ve saç sağlığını olumsuz yönde etkiler. Çabuk kırılan tırnaklara ve mat, kuru saçlara sebep olur. Ani kilo kayıpları, akut telogen effluvium, alopesi areata, kadın tipi ya da androgenetik tipte saç dökülmelerine neden olabilir (49).

Demir ve B vitamini eksikliği, hastalarda soluk ve sarımsı bir deri görünümüne ve glossit, oral aft gibi lezyonlara neden olabilir.

Kısıtlayıcı, özellikle vegan beslenmeye bağlı B12 eksikliği bulguları görülebilir. B12 vitamini eksikliğine bağlı hastalarda oral aftlar, anguler keilit, saçlarda erken beyazlama, deride hiperpigmentasyon, el ve ayak tırnaklarında kahverengi renk değişiklikleri görülebilir (50).

Niasin (vitamin B3) eksikliğine bağlı ishal, demans ve dermatitle karakterize pellegra tablosu görülebilir. Pellegrada, deride pullanma, kızarıklık, fotosensitivite, tırnaklarda onikoliz, transvers lökonisi, beau çizgileri ve mukozal bulgular görülebilir (51).

Mukokütanöz belirtilerle seyreden skorbüt, kısıtlayıcı beslenme şekillerinde sıkça görülür. Kollajen sentezinde bozulma, yara iyileşmesinde gecikme, deride peteşi ve purpuralar, tirbüşon görünümünde kıllar ve burğu saçlar, tırnak altında splinter hemorajiler (kıymık kanamaları), diş eti kanamaları ve diş kayıpları gibi pek çok bulguya neden olabilir (53).

5. Tıkınırcasına Yeme Bozukluğu ve Dermatolojik Belirtiler

Tıkınırcasına yeme bozukluğunda obezite ve BN ile ortak özellikler görülür. Bulimiya nervozadan farklı olarak hastalarda telafi edici davranışlar görülmez (54).

Tıkınırcasına yeme bozukluğu obezite gelişimine katkıda bulunur. Bu yeme bozukluğunda, sıklıkla obeziteye bağlı deri belirtileri ortaya çıkar. Ayrıca yüksek kalorili ve düşük besin değerli yiyeceklerin aşırı tüketimine bağlı olarak yetersiz beslenmenin deri bulguları görülebilir (3).

Olgularda insulin direncine bağlı akantozis nigrikans, akrokordon gibi deri bulguları görülebilir. Akrokordonlar sıklıkla koltuk altı, boyun gibi vücudun katlantı bölgelerinde görülür (4). Vücudun kıvrım bölgelerinde kandida enfeksiyonların görülme sıklığı artmıştır.

Obez olgularda hiperandrojenizm ve insulin direncine bağlı olarak hirsutizm ve akne vulgaris, selülit ve hızlı kilo alıp vermeye bağlı strialar yaygın olarak görülen diğer deri belirtilerdir.

Beslenme ve yeme bozuklarında görülen dermatolojik belirtiler Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Beslenme ve Yeme bozuklukları Alt Tiplerinde Görülen Dermatolojik Belirtiler

Anoreksiya nervoza	Bulimiya nervoza	Pika	Kaçıngan/kısıtlayıcı yiyecek alımı boz.	Tıkınırcasına yeme boz.
Kserozis	Kserozis	Telogen effluvium	Kserozis	İnsulin direncine bağlı akantozis nigrikans, akrokordon
Pruritus	Akne vulgaris	Tırnak bulguları	Lanugo tüyleri	Kıvrım yerlerinde kandida enfeksiyonlar
Telogen effluvium	Alopesi areata	Glossit	Soğuk soluk deri	Hirsutizm
Alopesi areata	Diş çürükleri	Anguler keilit	Pigmentasyon değişiklikleri	Akne vulgaris
Kuru kurıgan saçlar	Hipertrikozis	Akrodermatitis enteropatika	Deride pullanma, kızarıklık	Selülit
Tırnak bulguları (onikozisi, kurıganlık, pitting, koilonisi, longitudinal çizgilenme, batık, periungual eritem)	Russell belirtisi	Yara iyileşmesinde gecikme	Saç ve tırnak değişiklikleri	Strialar
Lanugo tüyleri	Pikos ilişkili hirsutizm	Diş minesini erozyonları	Kuru ve gevşek deri	
Akne vulgaris	Obeziteye sekonder bulgular (akantozis nigrikans, strialar, kıvrım yerlerinde fungal ve bakteriyel enfeksiyonlar)	Diş etlerinde Burton çizgilenmeleri	Glossit, oral aftlar, anguler keilit	
Eritema ab igne	Trikotilomani		Saçlarda erken beyazlama	
Akrosiyanoz	Karotenoderma		Pellegra	
Artefakt dermatiti	Postemezis purpurası		Fotosensitivite	
Karotenoderma	Periferik damar hastalıklarına bağlı staz dermatiti		Splinter hemorajiler	
Pellegra	Plantar hiperkeratoz		Yara iyileşmesinde gecikme	
	Keratozis pilaris			
	Seboreik dermatit			
	Skin tag			
	Cherry hemangiomu			

SONUÇ

Yeme bozukluklarında pek çok dermatolojik belirtiyi rastlanabilir. Bu belirtiler bazen hastalığın ilk ve tek göstergesi olabilir. Hastalar sıklıkla psikiyatrik yardım arayışında bulunmaz, daha çok YB'nun görünür belirtileri ile ilgilenirler. Dermatologlar, çoğu kez YB olgularıyla ilk karşılaşan sağlık profesyonelleridir. Oysa altta yatan YB'nun tedavisi hastalarda görülebilen dermatolojik problemleri ortadan kaldırabilir. Öte yandan erken evrede tanı alan YB'nun prognozu, tedaviye yanıtı oldukça iyidir. Bu nedenle, YB riski taşıyan olguların dermatologlarca belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada özgül deri belirtilerinin yanı sıra pek çok etiyolojik nedene bağlı olarak ortaya çıkabilen dermatolojik bulgulardan söz edilmiştir. Birçok bulgunun dermatoloji kliniğinde sıklıkla rastlanan bulgular olduğu izlenmiştir. Birden fazla bulgunun bir arada görülmesi şüpheyi arttırabilir. Yeme bozukluklarının erken tanısına olanak sağlayabilir. Yeme bozuklukları ve dermatolojik belirtiler üzerine yapılan çalışmaların kısıtlılığı bu çalışmada sınırlayıcı bir faktördür. Gelecekte bu konu üzerine daha geniş çaplı ve sistematik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu sayede tanı kriterlerinin belirlenmesine ve vakaları önlemeye yönelik araştırmalar gündeme gelecektir.

Çıkar Çatışması

Yazarların herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek

Çalışmayı destekleyen kurum ya da kuruluş yoktur.

REFERENCES

1. Koblenzer CS. Psychosomatic concepts in dermatology. A dermatologist-psychoanalyst's viewpoint. *Arch Dermatol* 1983;119:501-12.
2. Tohid H, Shenefelt PD, Burney WA, Aqeel N. Psychodermatology: An association of primary psychiatric disorders with skin. *Rev Colomb Psiquiatr (Engl Ed)* 2019;48:50-7.
3. Wani M, Chakole S, Agrawal S, et al. Unveiling skin manifestations: Exploring cutaneous signs of malnutrition in eating disorders. *Cureus* 2023;15:e44759.
4. Tyler I, Wiseman MC, Crawford RI, Birmingham CL. Cutaneous manifestations of eating disorders. *J Cutan Med Surg* 2002;6:345-53.
5. Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet* 2020;395:899-911.
6. Samela T, Sampogna F, Fabbriatore M, Fania L, Papanikolaou ES, Abeni D. Skin signs in eating disorders: a literature review. *Eat Weight Disord* 2022;27:867-79.
7. Gupta MA, Gupta AK, Haberman HF. Dermatologic signs in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Dermatol* 1987;123:1386-90.
8. Zhang D, Slaven K, Shields BE. Cutaneous signs of malnutrition secondary to eating disorders. *Cutis* 2023;111:231-8.
9. Melisse B, van Furth E, Hoek HW. Systematic review of the epidemiology of eating disorders in the Arab world. *Curr Opin Psychiatry* 2024;37:388-96.
10. Koroğlu E. Beslenme ve Yeme Bozuklukları. Koroğlu E, ed. *DSM-5 Tanı Ölçütleri*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013. p.171-180.
11. Feng B, Harms J, Chen E, Gao P, Xu P, He Y. Current discoveries and future implications of eating disorders. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20:6325.
12. Kaçar M, Hocaoglu Ç. Pika, geri çıkarma bozukluğu nedir? Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2019; 22:347-54.
13. Hocaoglu Ç. A different pica type "pagophagia" in adult. *Türkiye Klinikleri J Case Rep* 2018; 26:58-62.
14. Karadere E, Hocaoglu Ç. Kaçınan/kısıtlı yiyecek alım bozukluğu nedir? Tanı ve tedavi yaklaşımları. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2018;7:110-8.
15. Turan Ş, Poyraz CA, Özdemir A. Binge eating disorder. *Current Approaches in Psychiatry* 2015;7:419-35.
16. Silén Y, Keski-Rahkonen A. Worldwide prevalence of DSM-5 eating disorders among young people. *Curr Opin Psychiatry* 2022;35:362-71.
17. Qian J, Wu Y, Liu F, et al. An update on the prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Eat Weight Disord* 2022;27:415-28.
18. Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavalacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr* 2019;109:1402-13.
19. Hartmann AS, Poulain T, Vogel M, Hiemisch A, Kiess W, Hilbert A. Prevalence of pica and rumination behaviors in German children aged 7-14 and their associations with feeding, eating, and general psychopathology: a population-based study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018;27:1509.
20. Ali SA, Hassan AA, Adam I. History of pica, obesity, and their associations with anemia in pregnancy: A community-based cross-sectional study. *Life (Basel)* 2023;13:2220.
21. Mikkelsen TB, Andersen AMN, Olsen SF. Pica in pregnancy in a privileged population: myth or reality. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85:1265-66.
22. Fawcett EJ, Fawcett JM, Mazmanian D. A meta-analysis of the worldwide prevalence of pica during pregnancy and the postpartum period. *Int J Gynaecol Obstet* 2016;133:277-83.
23. Collier DA, Treasure JL. The aetiology of eating disorders. *Br J Psychiatry* 2004;185:363-5.
24. Rotella F, Fioravanti G, Ricca V. Temperament and personality in eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2016;29:77-83.
25. Bulik CM, Coleman JRI, Hardaway JA, et al. Genetics and neurobiology of eating disorders. *Nat Neurosci* 2022;25:543-54.
26. Juli R, Juli MR, Juli G, Juli L. Eating disorders and psychiatric comorbidity. *Psychiatr Danub* 2023; 35(Suppl 2):217-20.
27. Stamu-O'Brien C, Shivakumar S, Messas T, et al. Through the looking glass: Skin signs that help diagnose eating disorders. *Clinics in Dermatology* 2023;41:67-74.

28. Schulze UM, Pettke-Rank CV, Kreienkamp M, et al. Dermatologic findings in anorexia and bulimia nervosa of childhood and adolescence. *Pediatr Dermatol* 1999;16:90-4.
29. Strumia R. Eating disorders and the skin. *Clin Dermatol* 2013;31:80-5.
30. Morgan JF, Lacey JH. Scratching and fasting: a study of pruritus and anorexia nervosa. *Br J Dermatol* 1999;140:453-6.
31. Hediger C, Rost B, Itin P. Cutaneous manifestations in anorexia nervosa. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130: 565-75.
32. Strumia R. Skin signs in anorexia nervosa. *Dermato-Endocrinology* 2009;1:268-70.
33. Dessinioti C, Katsambas A, Tzavela E, et al. Erythema ab igne in three girls with anorexia nervosa. *Pediatr Dermatol* 2016;33:149-50.
34. Samela T, Sampogna F, Fabbriatore M, Fania L, Papanikolaou ES, Abeni D. Skin signs in eating disorders: a literature review. *Eat Weight Disord* 2022;27:867-79.
35. Öner Ü, Hacinecipoglu F. Could acne be a risk factor for developing eating disorders? *Acne vulgaris and eating disorders. J Cosmet Dermatol* 2022;21:2176-82.
36. Gupta MA, Gupta AK, Ellis CN, et al. Bulimia nervosa and acne may be related; a case report. *Can J Psychiatry* 1992;37:58-61.
37. McSherry JA. Bulimia nervosa and polycystic ovary syndrome: evidence for an occasional causal relationship. *The Medical Therapist* 1990;6:10-11.
38. Cooney LG, Gyorfi K, Sanneh A, et al. Increased prevalence of binge eating disorder and bulimia nervosa in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* Published online 2024 Aug 8;dgae462
39. Lalonde-Bester S, Malik M, Masoumi R, et al. Prevalence and etiology of eating disorders in polycystic ovary syndrome: A scoping review. *Adv Nutr* 2024;15:100193.
40. Hidalgo LG. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:497-506.
41. Hidalgo LG. Dermatoses in 156 obese adults. *Obesity Research* 1999;7:299-302.
42. Russell G. Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. *Psychol Med* 1979; 9:429-48.
43. Greenberg E, Grant JE, Curley EE. Predictors of comorbid eating disorders and association with other obsessive-compulsive spectrum disorders in trichotillomania. *Compr Psychiatry* 2017; 78:1-8.
44. Houghton DC, Maas J, Twohig MP, et al. Comorbidity and quality of life in adults with hair pulling disorder. *Psychiatry Res* 2016; 239:12-19.
45. Roerig JL, Mitchell JE, de Zwaan M, et al. The eating disorders medicine cabinet revisited: a clinician's guide to appetite suppressants and diuretics. *Int J Eat Disord* 2003; 33:443-57.
46. Pignatti CB, Zanella S. Pica as a manifestation of iron deficiency. *Expert Rev. Hematol* 2016; 9:1075-80.
47. Ertekin YH, Korkut Y, Sönmez CI. A different case of pica disease. *Ankara Medical Journal* 2012;12:158-9.
48. Cox JA, Beachkofsky T, Dominguez A. Flaky paint dermatosis kwashiorkor. *JAMA Dermatol* 2014;150:85-6.
49. Guo EL, Katta R. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use. *Dermatol Pract Concept* 2017; 7:1-10.
50. Nihat Demir, Murat Doğan, Ahmet Koç, et al. Dermatological findings of vitamin B12 deficiency and resolving time of these symptoms. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014 Mar;33(1):70-3.
51. Hegyi J, Schwartz RA, Hegyi V. Pellagra: dermatitis, dementia, and diarrhea. *Int J Dermatol* 2004;43:1-5.
52. Oteeru M. Pellegra as a potential complication of anorexia nervosa: A comprehensive literature review. *Human Nutrition & Metabolism.* 2023;32,June,200197.
53. Baradhi KM, Vallabhaneni S, Koya S. Scurvy in 2017 in the USA. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2018;31:227-8.
54. Dingemans AE, Bruna MJ, van Furth EF. Binge eating disorder: a review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26:299-307.
55. Bilge Burçak Annagür, Fatma Özlem Orhan, Ali Özer ve arkadaşları. Obezitede dürtüsellik ve emosyonel faktörler: bir ön çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi.* 2012;49:14-9.
56. Phillipa Hay, Phillip Aouad, Anvi Le et al. Epidemiology of eating disorders: population, prevalence, disease burden and quality of life informing public policy in Australia-a rapid review. *Hay et al. Journal of Eating Disorders* (2023) 11:23.

Bifidobacterium: A Promising Coadjuvant For Colorectal Carcinoma

Bifidobakteri: Kolorektal Karsinom İçin Umut Vadedici Bir Koadjuvan

Zeynep Yeğin¹, Seval Cing Yıldırım²

¹ Medical Laboratory Techniques Program, Vocational School of Health Services, Sinop University, Sinop, Türkiye

² Department of Biology, Faculty of Science and Arts, İnönü University, Malatya, Türkiye

Yazışma Adresi/Correspondence:

Zeynep YEĞİN

Medical Laboratory Techniques Program, Vocational School of Health Services, Sinop University, Sinop, Türkiye

E-posta/E-mail: zyegin1@gmail.com; zyegin@sinop.edu.tr



Geliş Tarihi/Received: 01.07.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 14.11.2024

 Zeynep YEĞİN <https://orcid.org/0000-0003-4637-0253> zyegin1@gmail.com; zyegin@sinop.edu.tr

 Seval CİNG YILDIRIM <https://orcid.org/0000-0001-7163-9512> seval.cing@inonu.edu.tr

Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J, 2024, 4(3): 156-160 DOI: 10.58961/hmj.1508458

Abstract

Colorectal cancer prevalence has rapidly increased due to dietary changes to Western style. The regulation of the gut microbiota may serve as a promising approach in colorectal cancer management. The dysbiosis of the gut microbiome affects cancer development because of its roles in inflammation and genotoxicity. Cell culture studies, animal studies, and some novel clinical studies refer to the therapeutic potential of Bifidobacterium.

Keywords Bifidobacterium, Colorectal cancer, Apoptosis, Probiotics

Özet

Batı tarzı beslenme değişiklikleri nedeniyle kolorektal kanser prevalansı hızla artış göstermiştir. Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi kolorektal kanser tedavisinde ümit verici bir yaklaşım olarak hizmet edebilir. Bağırsak mikrobiyomunun disbiyozu, inflamasyon ve genotoksitedeki rollerinden dolayı kanser gelişimini etkilemektedir. Hücre kültürü çalışmaları, hayvan çalışmaları ve bazı yeni klinik çalışmalar Bifidobakterinin terapötik potansiyeline işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler Bifidobakteri, Kolorektal kanser, Apoptozis, Probiyotik

Dear Editor;

Colorectal cancer (CRC) prevalence has rapidly increased due to dietary changes to Western style and consumption of low carbohydrate, high protein, low fiber, and high saturated fat (1-3). Despite the improvements in surgery and chemotherapeutic agents, prevention and treatment of CRC remains a challenge. It is the fourth leading cause of cancer death worldwide (4). The regulation of the gut microbiota may serve as a promising approach in CRC management since various studies have shown that microbiota imbalances are closely associated with CRC occurrence (5). The dysbiosis of the gut microbiome affects cancer development because of its roles in inflammation and genotoxicity (6).

Probiotics and Bifidobacterium

According to the FAO/WHO definition, probiotics are live microorganisms that provide health benefits to the host when administered in adequate amounts (7). They can modify the host's microbiota and thus exert beneficial health effects (5). Most commercially available probiotics belong to the genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* spp. and they are reported to play a role in regulating apoptosis and proliferation (2, 4, 8). Besides with the modulation of the intestinal microbiota, beneficial effects of probiotics also include the production of anti-tumorigenic or anti-mutagenic compounds and improvement of the host's immune response (3). Probiotics were associated with decreased levels of pro-inflammatory cytokines and better clinical outcomes in patients with colorectal cancer (9). Bifidobacteria are widely distributed in the gut of social animals whose offspring are dependent on parental care (10). Human-Residential Bifidobacteria (HRB) may affect host health via their metabolic and physiological activities. For example, adult-type HRB facilitate the metabolism of complex carbohydrates which can not be digested by human intestinal enzymes or by other gut bacteria. On the other hand, infant-type HRB play significant functional roles in physiological activities such as the production of folate and indole-3-lactic acid and the degradation of food-derived opioid peptides (11). Coherently with these metabolic activities, heat-inactivated *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 (SYN-HI-001) was shown to substantially alleviate irritable bowel syndrome and its symptoms (12). A further study evaluated the effects of probiotics (*Bifidobacterium lactis* UBBLa-70) or symbiotics (*Bifidobacterium lactis* UBBLa-70 and fructooligosaccharide) on body weight and serum metabolite profile in women with obesity. Both probiotics and

symbiotics promoted changes in metabolites implying a decrease in inflammation (13). Though it is not the scope of this paper, *Bifidobacterium* supplementation also seems to have a role in the management of several psychiatric pathophysiologies, possibly due to the inflammation link and this is an innovative topic of recent years. For instance, probiotic supplementation (*Lactobacillus rhamnosus* strain GG and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* strain Bb12) for 24 weeks was found to be associated with a lower rate of rehospitalization in patients with mania (14). *Bifidobacterium* spp. are Gram-positive, non-motile, non-spore, Y- or V-shaped, anaerobic bacteria and the dominant member of the early-life gut microbiome (2, 6). Lactic and acetic acids, the main metabolism products of *Bifidobacterium* spp. increase the acidity in the intestine and thus inhibit the growth and attachment of harmful microorganisms to epithelial cells (2). The specific gut microbiota including *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides fragilis*, and *Escherichia coli* is associated with adenoma and carcinoma development due to DNA damage and impaired immune and gut barrier functions (6). Of these members, *Fusobacterium nucleatum* received widespread attention since it is one of the highly enriched bacteria in both stools and CRC tissues of the patients. *F. nucleatum* is accepted as a mutualist, infectious agent and oncogenic microorganism. It invades the mucosa with adhesion and virulence factors, interacts with the host immune system and thus promotes the occurrence of CRC (15-17). *F. nucleatum* orchestrates a molecular network of the Toll-like receptor, microRNAs, and autophagy to manage colorectal cancer chemoresistance (18). Immune checkpoint blockade therapy with anti-PD-1 monoclonal antibody (mAb) is a treatment for CRC although some patients remain unresponsive to PD-1 blockade. It was found that the patients with metastatic CRC who failed to respond to immunotherapy had a greater abundance of *Fusobacterium nucleatum* and increased succinic acid. Interestingly, treatment with the antibiotic metronidazole reduced intestinal *F. nucleatum* abundance and serum succinic acid levels and resensitized tumors to immunotherapy in vivo (19). These data prove the significance of *F. nucleatum* control both to prevent CRC and better manage therapy regimens. It seems that *Bifidobacterium* also has a promising potential to inhibit this oncobacterium. A recent study evaluated the potential effect of a novel probiotic formula (*B. adolescentis*, *B. longum*, and *B. bifidum*) to reduce CRC-associated bacteria and thus modulate CRC risk. The three individual bifidobacteria significantly

inhibited the growth of *F. nucleatum* (24~65% inhibition) while the greatest inhibitory effect (70% inhibition) was obtained with the combination of the three (20).

Therapeutic potential of *Bifidobacterium* for colorectal carcinoma

Cell culture studies

Various studies have proven the therapeutic potential of *Bifidobacterium* for CRC. The butanol extract of *Bifidobacterium adolescentis* SPM0212 dose-dependently (at 200 µg/mL) inhibited the growth of Caco-2, HT-29, and SW480 cells by 70%, 30%, and 40%, respectively (21). Moreover, similar findings were reported in another study and it was also shown that *Bifidobacterium adolescentis* SPM0212 was able to inhibit harmful fecal enzymes (1). It was demonstrated that cell-free supernatants (CFS) of *B. bifidum* inhibited colon cancer cells (SW742) (2). Cell-free supernatants of five species of Bifidobacteria (*B. adolescentis*, *B. animalis subsp. lactis*, *B. animalis subsp. animalis*, *B. bifidum*, and *B. angulatum*) reduced the survival rates of colon cancer cell lines (Caco-2 and HT-29). The highest percentage of apoptosis was achieved by *B. bifidum*, followed by two subspecies of *B. animalis* and *lactis* in the Caco-2 cells (4).

Animal studies

In CRC rat model, *Bifidobacterium infantis* was shown to attenuate chemotherapy-induced intestinal mucositis by decreasing Th1 and Th17 response and increasing CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ Tregs response (22). Treatment with microencapsulated *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus gasseri* individually or in combination with the flavonoid quercetin inhibited CRC development in a CRC mouse model (3). In MC38 colon carcinoma-bearing mice, either of two *Bifidobacterium breve* strains (JCM92 and Bb03) reduced tumor growth. One strain (JCM92) also boosted the efficiency of therapeutics via oxaliplatin and programmed cell death protein-1 (PD-1) blockade (6). In CRC mice model, probiotic powder combined of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* exerted anti-CRC effects. This powder increased the abundance of *Bifidobacterium animalis*, reduced the abundance of *Clostridium cocleatum*, inhibited Treg cell activity, and upregulated pro-apoptotic protein BAX in tumor tissues (5). Sometimes, the use of synbiotics, a combination of probiotics and prebiotics, maybe a better strategy for the prevention of colorectal cancer. It was demonstrated in the study by Lin et al. (8) who administered the combination of germinated brown rice (GBR) and *L. acidophilus* and/or *B. animalis subsp. lactis* in rats. This

combination resulted in the inhibition of preneoplastic lesions and regulated antioxidative enzyme and apoptosis-related proteins in the colon. Probiotics (*Bifidobacterium longum*) and lycopene supplementation in CRC mice model resulted in significant chemopreventive effect via the modulation of insulin/insulin-like growth factor (IGF) system (23).

Clinical studies

Intratumour *Bifidobacterium* spp. were detected in 30% of CRC patients but not in the vast majority of the remainder and this was associated with the size of the signet ring cells, indicating a distinct tumour characteristic (24). In a clinical trial conducted with CRC patients, the effects of six viable microorganisms of *Lactobacillus* and *Bifidobacteria* strains for six months were investigated for clinical outcomes and inflammatory cytokines. A significant decline in the level of pro-inflammatory cytokines (TNF-α, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17A, IL-17C and IL-22) was reported in CRC patients receiving probiotics compared to pre-treatment level. This study also implied that probiotics administered 4 weeks after surgery for CRC were safe since they did not result in diarrhea and also influenced pro-inflammatory cytokine level as a health benefit (25). An other clinical study reported that a probiotic containing eight bacterial cultures including *Bifidobacterium* species significantly decreased postoperative complications while all complications were more frequent in untreated CRC patients (26).

Conclusion

Bifidobacterium seems to have potential to serve as a chemopreventive agent for colorectal cancer. The limitations of the summarized studies include that most of the cell culture studies lack of molecular mechanism investigations which need to be improved. Afterwards, both animal and especially clinical studies must be accelerated deeply with a focus on molecular mechanisms. In sum, the role of *Bifidobacterium* species in the molecular mechanisms, microflora balance, and biochemical parameters must be searched more comprehensively. The summarized studies indicate that *Bifidobacterium* seems as a promising coadjuvant therapeutic agent for tailor-made approaches in the prevention and management of colorectal cancer.

Conflict of interest: The authors report no conflict of interest.

REFERENCES

1. Kim Y, Lee D, Kim D, Cho J, Yang J, Chung M, et al. Inhibition of proliferation in colon cancer cell lines and harmful enzyme activity of colon bacteria by Bifidobacterium adolescentis SPM0212. Arch Pharm Res. 2008;31(4):468–473
2. Bahmani S, Azarpira N, Moazamian E. Anti-colon cancer activity of Bifidobacterium metabolites on colon cancer cell line SW742. Turk J Gastroenterol. 2019;30(9):835–842.
3. Benito I, Encío JJ, Milagro FI, Alfaro M, Martínez-Peñuela A, Barajas M, et al. Microencapsulated Bifidobacterium bifidum and Lactobacillus gasseri in Combination with Quercetin Inhibit Colorectal Cancer Development in ApcMin/+ Mice. Int J Mol Sci. 2021;22(9):4906.
4. Faghfoori Z, Faghfoori MH, Saber A, Izadi A, Yari Khosroushahi A. Anticancer effects of bifidobacteria on colon cancer cell lines. Cancer Cell Int. 2021;21(1):258.
5. Yang X, Cao Q, Ma B, Xia Y, Liu M, Tian J, et al. Probiotic powder ameliorates colorectal cancer by regulating Bifidobacterium animalis, Clostridium cocleatum, and immune cell composition. PloS One. 2023;18(3): e0277155.
6. Yoon Y, Kim G, Jeon BN, Fang S, Park H. Bifidobacterium Strain-Specific Enhances the Efficacy of Cancer Therapeutics in Tumor-Bearing Mice. Cancers (Basel). 2021;13(5):957.
7. FAO/WHO. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation. FAO Food and Nutrition Paper. 2006;85.
8. Lin PY, Li SC, Lin HP, Shih CK. Germinated brown rice combined with Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium animalis subsp. lactis inhibits colorectal carcinogenesis in rats. Food Sci Nutr. 2018;7(1):216–224.
9. Mohammed C, Fuego JP, Garcia KV, Jamil H, Rajesh RY, Escobar AS, et al. A Mini Literature Review of Probiotics: Transforming Gastrointestinal Health Through EvidenceBased Insights. Cureus. 2024;16(3):e57055.
10. Turroni F, van Sinderen D, Ventura M. Genomics and ecological overview of the genus Bifidobacterium. Int J Food Microbiol. 2011;149(1):37–44.
11. Wong CB, Odamaki T, Xiao JZ. Insights into the reason of Human-Residential Bifidobacteria (HRB) being the natural inhabitants of the human gut and their potential healthpromoting benefits. FEMS Microbiol Rev. 2020;44(3):369– 385.
12. Andresen V, Gschossmann J, Layer P. Heat-inactivated Bifidobacterium bifidum MIMBb75 (SYN-HI-001) in the treatment of irritable bowel syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(7):658–666.
13. Crovesy L, El-Bacha T, Rosado EL. Modulation of the gut microbiota by probiotics and symbiotics is associated with changes in serum metabolite profile related to a decrease in inflammation and overall benefits to metabolic health: a double-blind randomized controlled clinical trial in women with obesity. Food Funct. 2021;12(5):2161–2170.
14. Dickerson F, Adamos M, Katsafanas E, Khushalani S, Origoni A, Savage C, et al. Adjunctive probiotic microorganisms to prevent rehospitalization in patients with acute mania: A randomized controlled trial. Bipolar Disord. 2018;20(7):614–621.
15. Brennan CA, Garrett WS. Fusobacterium nucleatum - symbiont, opportunist and oncobacterium. Nat Rev Microbiol. 2019;17(3):156–166.
16. Luo K, Zhang Y, Xv C, Ji J, Lou G, Guo X, et al. Fusobacterium nucleatum, the communication with colorectal cancer. Biomed Pharmacother. 2019;116:108988.
17. Yang Z, Ji G. Fusobacterium nucleatum-positive colorectal cancer. Oncol Lett. 2019;18(2):975–982.
18. Yu T, Guo F, Yu Y, Sun T, Ma D, Han J, et al. Fusobacterium nucleatum Promotes Chemoresistance to Colorectal Cancer by Modulating Autophagy. Cell. 2017;170(3):548–563.e16.
19. Jiang SS, Xie YL, Xiao XY, Kang ZR, Lin XL, Zhang L, et al. Fusobacterium nucleatum-derived succinic acid induces tumor resistance to immunotherapy in colorectal cancer. Cell Host Microbe. 2023;31(5):781–797.e9.
20. Liang JQ, Zeng Y, Lau EYT, Sun Y, Huang Y, Zhou T, et al. A Probiotic Formula for Modulation of Colorectal Cancer Risk via Reducing CRC-Associated Bacteria. Cells. 2023;12(9):1244.
21. Lee DK, Jang S, Kim MJ, Kim JH, Chung MJ, Kim KJ, et al. Anti-proliferative effects of Bifidobacterium adolescentis SPM0212 extract on human colon cancer cell lines. BMC Cancer. 2008;8:310.
22. Mi H, Dong Y, Zhang B, Wang H, Peter CCK, Gao P, et al. Bifidobacterium Infantis Ameliorates ChemotherapyInduced Intestinal Mucositis Via Regulating T Cell Immunity in Colorectal Cancer Rats. Cell Physiol Biochem. 2017;42(6):2330–2341.

23. Valadez-Bustos N, Escamilla-Silva EM, García-Vázquez FJ, Gallegos-Corona MA, Amaya-Llano SL, Ramos-Gómez M. Oral Administration of Microencapsulated *B. Longum* BAA999 and Lycopene Modulates IGF-1/IGF-1R/IGFBP3 Protein Expressions in a Colorectal Murine Model. *Int J Mol Sci.* 2019;20(17):4275.

24. Kosumi K, Hamada T, Koh H, Borowsky J, Bullman S, Twombly TS, et al. The Amount of Bifidobacterium Genus in Colorectal Carcinoma Tissue in Relation to Tumor Characteristics and Clinical Outcome. *Am J Pathol.* 2018;188(12):2839–2852.

25. Zaharuddin L, Mokhtar NM, Muhammad Nawawi KN, Raja Ali RA. A randomized double-blind placebo-controlled trial of probiotics in post-surgical colorectal cancer. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):131.

26. Bajramagic S, Hodzic E, Mulabdic A, Holjan S, Smajlovic SV, Rovcanin A. Usage of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma. *Med Arch.* 2019;73(5):316–320.