

Medical Journal of

ISSN: 1305-9319

BAKIRKÖY

Tip Dergisi

Cilt / Volume 14

Sayı **4** Number

Aralık / December 2018



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
BAKIRKÖY
DR. SADI KONUK
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Bakirköy Tıp Dergisi Scopus, Embase, Ebsco Academic Search Complete, Index Copernicus, Directory of Open Access Journals, Summon Serial Solutions, Ulrich's Database, Open J-Gate, CINAHL, Infobase, ASI (Advanced Science Index), ISRA (International Society for Research Activity), Journalindex.net, Researchblb, Citefactor, Journaltocs, Worldcat, HINARI, ScopeMed, Akademik Dizin, Index Scholar, TÜBİTAK Türk Tıp Dizini, Türkiye Atıf Dizini ve Türk Medline kapsamındadır. Medical Journal of Bakirköy is included in the Scopus, Embase, Ebsco Academic Search Complete, Index Copernicus, Directory of Open Access Journals, Summon Serial Solutions, Ulrich's Database, Open J-Gate, CINAHL, Infobase, ASI (Advanced Science Index), ISRA (International Society for Research Activity) Journalindex.net, Researchblb, Citefactor, Journaltocs, Worldcat, HINARI, ScopeMed, Akademik Dizin, Index Scholar, TUTAK's Turkish Medical Index, Türkiye Citation Index and Türk Medline.

TANIMLAMA

Bakırköy Tıp Dergisi, 2005 yılında hakemli olarak yılda 4 sayı yayınlanan, hızlı ve düzenli yayın politikasını şiar edinmiş bir dergidir. Bu bağlamda dergiye gelen yazılar dört hafta içerisinde hakem değerlendirilmelerinden geçirilerek üç ay içerisinde yayınlanmaktadır. Bakırköy Tıp Dergisi'nde tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek deneysel, klinik bilimlere ait orijinal araştırmalar, olgu sunumları, derlemeler, editöre mektuplar, çeviriler ve tıp gündemini belirleyen güncel konulara ait yazılara yer verilir. Bakırköy Tıp Dergisi, ulusal ve uluslararası tüm tıbbi kurum ve kişilere ücretsiz olarak ulaşmayı hedefleyen bilimsel bir dergidir.

GENEL İLKELER

Daha önce yayınlanmamış ya da yayınlanmak üzere başka bir dergide halen değerlendirmede olmayan ve her bir yazar tarafından onaylanan makaleler Bakırköy Tıp Dergisi'nde değerlendirilmek üzere kabul edilir. Yayın kurulu, yazarların iznini alarak yazıda değişiklikler yapabilir. Editör ve dil editörü dil, imlâ ve kaynakların Index Medicus'ta geçtiği gibi yazılmasında ve benzer konularda tam yetkilidir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Gerekli izinlerin alınıp alınmadığından yazar(lar) sorumludur. Bilimsel toplantılarda sunulan özet bildiriler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir. Editör, Bakırköy Tıp Dergisi'ne gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, gelen yazıyı en az iki hakemin değerlendirmesinden geçirir, hakemler gerek gördüğü takdirde yazıda istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıldıktan sonra yayınlanmasına onay verir. Makale yayınlanmak üzere Bakırköy Tıp Dergisi'ne gönderildikten sonra yazarlardan hiçbiri, tüm yazarların yazılı izni olmadan yazar listesinden silinemez, ayrıca yeni bir isim yazar olarak eklenemez ve yazar sırası değiştirilemez. Yayına kabul edilmeyen makale, resim ve fotoğraflar eğer özel olarak yazarlar tarafından editöre sunum sayfasında geri istendiği belirtilmemiş ise yazarlara geri gönderilmez.

ETİK

Bilimsel Sorumluluk

Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Tüm yazarların gönderilen makalede akademik ve bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Bu bağlamda "yazar" yayınlanan bir araştırmanın kavramsallaştırılmasına ve desenine, verilerin elde edilmesi, analizi ya da yorumlanmasına belirgin katkı yapan, yazının müsveddeleri ya da bunun içerik açısından eleştirel biçimde gözden geçirilmesinde görev yapan birisi olarak görülür. Yazar olabilmenin diğer koşulları ise, makaledeki çalışmayı planlamak veya icra etmek ve / veya makaleyi yazmak veya revize etmektir. Fon sağlanması, veri toplanması ya da araştırma grubunun genel süper vizyonu tek başlarına yazarlık hakkı kazandırmaz. Yazar olarak gösterilen tüm bireyler sayılan tüm ölçütleri karşılamalıdır ve yukarıdaki ölçütleri karşılayan her birey yazar olarak gösterilebilir. Çok merkezli çalışmalarda grubun tüm üyelerinin yukarıda belirtilen şartları karşılaması gereklidir. Yazarların isim sıralaması ortak verilen bir karar olmalıdır. Tüm yazarlar yazar sıralamasını telif hakkı devri formunda imzalı olarak belirtmek zorundadırlar. Yazarlık için yeterli ölçütleri karşılamayan ancak çalışmaya katkısı olan tüm bireyler "teşekkür / bilgiler" kısmında sıralanmalıdır. Bunlara örnek olarak ise sadece teknik destek sağlayan, yazıma yardımcı olan ya da sadece genel bir destek sağlayan kişiler verilebilir. Finansal ve materyal destekleri de belirtilmelidir. Yazıya materyal olarak destek veren ancak yazarlık için gerekli ölçütleri karşılamayan kişiler "klinik araştırmacılar" ya da "yardımcı araştırmacılar" gibi başlıklar altında toplanmalı ve bunların işlevleri ya da katılımları "bilimsel danışmanlık yaptı" "çalışma önerisini gözden geçirdi" "veri topladı" ya da "çalışma hastalarının bakımını üstlendi" gibi belirtilmelidir. Teşekkür (acknowledgement) kısmında belirtilecek bu bireylerden de yazılı izin alınması gerekir.

Etik Sorumluluk

Bakırköy Tıp Dergisi, 1975 Helsinki Deklarasyonu'nun 2000 yılında revize edilen İnsan Deneyleri Komitesi'nin (<http://www.wma.net/policy/b3.htm>) etik standartlarına uymayı ilke edinmiş bir dergidir. Bakırköy Tıp Dergisi'nde

YAZARLARA BİLGİ

yayınlanmak üzere gönderilen klinik deneylere katılan sağlıklı bireyler/ hastalarla ilgili olarak belirtilen komitenin etik standartlarına uyulduğunun mutlaka belirtilmesi ve deneyin türüne göre gerekli olan yerel veya ulusal etik komitelerden alınan onay yazılarının yazı ile birlikte gönderilmesi ve ayrıca deneye katılan kişi/ hastalardan ve hastalar eğer temyiz kudretine sahip değilse hastaların vâsilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam (informed consent) alındığını belirten bir yazı ve tüm yazarlar tarafından imzalanmış bir belgenin editöre gönderilmesi gerekir. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin YÖNTEM(LER) bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş onam (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Çalışmada "deney hayvanı" kullanılmış ise yazarlar, makalenin YÖNTEM(LER) bölümünde "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadırlar. Hayvan deneyleri rapor edilirken yazarlar laboratuvar hayvanlarının bakımı ve kullanımı ile ilgili kurumsal ve ulusal rehberlere uyup uymadıklarını yazılı olarak bildirmek zorundadırlar. Olgu sunumlarında da hastanın kimliğinin ortaya çıkıp, çıkmamasına bakılmaksızın hastalardan "bilgilendirilmiş onam" (informed consent) alınmalıdır. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır. Bakırköy Tıp Dergisi, yayınladığı makalelerin konu ile ilgili en iyi etik ve bilimsel standartlarda olmasını, buna karşılık ticarî kaygılara dayanmaması şartını gözetmektedir. Editör ve yayıncı, reklâm amacı ile dergide yayınlanan ticarî ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticarî bağlantı veya çalışma için maddî destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kaynak sayfasında, kullanılan ticarî ürün, ilaç, ilaç firması v.b. ile ticarî hiçbir ilişkisinin olmadığını veya varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) bildirmek zorundadır.

Hastalar ve Çalışmaya Katılanların Gizlilik ve Mahremiyeti

Hastalardan izin alınmadan mahremiyet bozulamaz. Hastaların ismi, isimlerinin baş harfleri ya da hastane numaraları gibi tanımlayıcı bilgiler, fotoğraflar ve soy ağacı bilgileri v.b. bilimsel amaçlar açısından çok gerekli olmadıkça ve hasta (ya da anne-baba, ya da vasi) yazılı aydınlatılmış onam vermedikçe basılmazlar. Özellikle olgu bildirimlerinde, çok gerekli olmadıkça hasta ile ilgili tanımlayıcı ayrıntılar çıkarılmalıdır. Örneğin, fotoğraflarda göz bölgesinin maskelenmesi kimliğin gizlenmesi için yeterli değildir. Eğer veriler kimliğin gizlenmesi için değiştirildiyse yazarlar bu değişikliklerin bilimsel anlamı etkilemediği konusunda güvence vermelidirler. Bilgilendirilmiş onam alındığı da makalede belirtilmelidir.

Editör, Yazar(lar) ve Hakemlerle İlişkiler

Editör makalelerle ilgili bilgileri (makalenin alınması, içeriği, gözden geçirme sürecinin durumu, hakemlerin eleştirileri ya da varılan sonuç) yazarlar ya da hakemler dışında kimseye paylaşmamalıdır. Editör hakemlere gözden geçirme için gönderilen makalelerin, yazarların özel mülkü olduğunu ve bunun imtiyazlı bir iletişim olduğunu açıkça belirtir. Hakemler ve yayın kurulu üyeleri topluma açık bir şekilde makaleleri tartışamazlar. Hakemlerin kendileri için makalelerin kopyalarını çıkarmalarına izin verilmez ve editörün izni olmadan makaleleri başkasına veremezler. Hakemler gözden geçirmelerini bitirdikten sonra makalenin kopyalarını yok etmeli ya da editöre göndermelidirler. Dergimiz editörü de reddedilen ya da geri verilen makalelerin kopyalarını imha etmektedir. Hakemin, yazarın ve editörün izni olmadan hakemlerin gözden geçirmeleri basılamaz ve açıklanamaz. Hakemlerin kimliğinin gizli kalmasına özen gösterilmelidir. Bazı durumlarda editörün kararıyla, ilgili hakemlerin makaleye ait yorumları aynı makaleyi yorumlayan diğer hakemlere gönderilerek hakemlerin bu süreçte aydınlatılması sağlanabilir.

DİL

Bakırköy Tıp Dergisi'nin dili Türkçe ve Amerikan İngilizcesidir.

YAZILARIN HAZIRLANMASI

Tüm makale ve doküman gönderimleri www.bakirkoytip.org sitesindeki "online makale girişi" bölümünden yapılır.

Başlık

Başlık sayfasında, yazarların adları, akademik unvanları ve yazılacak yazarın tam adres, telefon ve faks numaraları ve e-mail adresi mutlaka bulunmalıdır.

Özet ve Anahtar Sözcükler

Türkçe ve İngilizce yazılar: Başlık ve özet hem Türkçe hem de İngilizce olarak yer almalıdır. Özet ve başlıklar çevirileri ile uyum içinde olmalıdır. Türkçe ve İngilizce Olgu sunumlarında başlık ve özet hem Türkçe hem de İngilizce olarak yer almalıdır. Özet (Abstract): 500 kelimedenden daha uzun olmamalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır: Amaç/Objective: yazının birincil ve asıl amacı; Yöntem(ler)/Method(s): veri kaynakları, çalışmanın iskeleti, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, görüşme / değerlendirmeler ve temel ölçümler; Bulgular/Results: ana bulgular; Sonuç(lar)/Conclusion(s): doğrudan klinik uygulamalar, çıkartılacak sonuçlar belirtilmelidir. Özet çalışmanın temeliyle ilgili bilgi vermeli ve çalışmanın amacını, temel prosedürleri (olguların ya da laboratuvar hayvanlarının seçimi, gözlemsel ve analitik yöntemler), ana bulguları (mümkünse özgül etki büyüklüklerini ve istatistiksel anlamlılıklarını vererek) ve temel çıkarımları içermelidir. Çalışmanın ya da gözlemlerin yeni ve önemli yönleri belirtilmelidir. Özetler bir makalenin birçok elektronik veri tabanında yer alan en belirgin kısmı olduğundan, yazarlar özeti makalenin içeriğini doğru olarak yansıttığından emin olmalıdır. Anahtar sözcükler, her türlü yazıda Türkçe ve İngilizce özetlerin altındaki sayfada 3-10 adet verilmelidir. Anahtar sözcük olarak Index Medicus'un Tıbbi Konu Başlıkları'nda (Medical Subject Headings, MeSH) yer alan terimler kullanılmalıdır.

Giriş

Giriş bölümünde konunun önemi, tarihçe ve bugüne kadar yapılmış çalışmalar, hipotez ve çalışmanın amacından söz edilmelidir. Girişte çalışmanın temeli ya da bağlamını (örneğin, sorunun doğası ve önemi) ve özgül amaçları ya da çalışmada test edilen hipotezler belirtilmelidir. Hem

ana hem de ikincil amaçlar açıkça belirtilmelidir ve tüm önceden belirlenmiş alt grup analizleri açıklanmalıdır. Sadece gerçekten ilişkili kaynaklar gösterilmeli ve çalışmaya ait veri ya da sonuçlardan söz edilmemelidir.

Yöntem

Yöntem bölümünde, veri kaynakları, çalışmanın hipotezi, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, ölçekler, görüşme/ değerlendirmeler ve temel ölçümler, yapılan işlemler ve istatistiksel yöntemler yer almalıdır. Yöntem bölümü, sadece çalışmanın planı ya da protokolü yazılırken bilinen bilgileri içermelidir; çalışma sırasında elde edilen tüm bilgiler bulgular kısmında verilmelidir.

Olguların Seçimi ve Tanımlanması

Gözlemsel ya da deneysel çalışmaya katılanların (hastalar, hayvanlar, kontroller) seçimi, kaynak nüfus, çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma ölçütleri açıkça tanımlanmalıdır. Yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerin çalışmanın amacıyla olan ilişkisi her zaman açık olmadığından yazarlar çalışma raporundaki kullarımlarını açıklamalıdır; örneğin yazarlar niçin sadece belli bir yaş grubunun alındığını ya da neden kadınların çalışma dışında bırakıldığını açıklamalıdır. Çalışmanın niçin ve nasıl belli bir şekilde yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir. Yazarlar etnisite ya da ırk gibi değişkenler kullandıklarında bu değişkenleri nasıl ölçtüklerini ve geçerliklerini açıklamalıdır.

Teknik Bilgi

Diğer çalışmacıların sonuçları yineleyebilmesi için yöntemi, kullanılan araçları (üretici firma ve adres paragrafı içinde belirtilerek) yeterli ayrıntıda belirtilmelidir. Önceden kullanılan bilinen yöntemler için (istatistiksel yöntemler dahildir) kaynak gösterilmeli, basılmış ama iyi bilinmeyen bir yöntem için kaynak verilmeli ve yöntem açıklanmalı, yeni ya da belirgin olarak modifiye edilmiş yöntemler tanımlanmalı ve kullanıma nedenleri belirtilip kısıtlılıkları değerlendirilmelidir. Kullanılan tüm ilaç ve kimyasalları doğru olarak tanımlayıp jenerik isimlerini, dozlarını ve kullanım biçimlerini belirtmelidir. Gözden geçirme yazısı gönderen yazarlar veriyi bulma, seçme, ayırma ve sentezleme yöntemlerini belirtmelidir. Bu yöntemler aynı zamanda özet de yer almalıdır.

YAZARLARA BİLGİ

İstatistik

İstatistiksel yöntem, orijinal veriye erişebilecek bilgili bir okuyucunun rapor edilen sonuçları onaylayabileceği bir ayrıntıda belirtilmelidir. Mümkünse, bulgular niceliksel hale getirilmeli ve hata ölçümleri (güvenlik aralıkları gibi) sunulmalıdır. Etki büyüklüğünü vermeyen, p değerlerinin kullanımı gibi, salt istatistiksel hipotez sınamasına dayanılmamalıdır. Çalışma deseni ve istatistiksel yönteme dair kaynaklar sayfalar belirtilerek mümkün olduğu sürece standart kaynaklar olmalıdır. İstatistiksel terimler, kısaltmalar ve ekonomik çıkar ya da faydalarla ilgili yorumlardan özellikle kaçınılmalıdır. Gerektiğinde yeni hipotezler ortaya konmalı, ancak bunların yeni hipotezler olduğu belirtilmelidir.

Gözden geçirme yazısı gönderen yazarlar veriyi bulma, seçme, ayırma ve sentezleme yöntemlerini belirtmelidir. Bu yöntemler aynı zamanda özetle de yer almalıdır.

Bulgular

Ana bulgular istatistiksel verilerle desteklenmiş olarak eksiksiz verilmeli ve bu bulgular uygun tablo, grafik ve şekillerle görsel olarak da belirtilmelidir. Bulgular yazıda, tablolarda ve şekillerde mantıklı bir sırayla önce en önemli sonuçlar olacak şekilde verilmelidir. Tablo ve şekillerdeki tüm veriyi yazıda vermemeli, sadece önemli noktaları vurgulamalıdır. Veriler Sonuçlar bölümünde özetlenirken sayısal sonuçları sadece türevler (örneğin yüzde) şeklinde değil mutlak şekilde de vermeli ve kullanılan analiz yöntemi belirtilmelidir. Sadece makaledeki fikri destekleyen şekil ve tablolar konmalıdır. Çok büyük tablolar yerine grafikleri kullanmayı denemeli, grafik ve tablolarda aynı veriyi tekrarlamamalıdır.

Tartışma

Tartışma bölümünde o çalışmadan elde edilen veriler, kurulan hipotez doğrultusunda hipotezi destekleyen ve desteklemeyen bulgular ve sonuçlar irdelenmeli ve bu bulgu ve sonuçlar literatürde bulunan benzeri çalışmalarla kıyaslanmalı, farklılıklar varsa açıklanmalıdır. Çalışmanın yeni ve önemli yanları ve bunlardan çıkan sonuçları vurgulanmalıdır. Giriş ya da sonuçlar kısmında verilen bilgi ve veriler tekrarlanmamalıdır. Deneysel çalışmalar için tartışmaya sonuçları kısaca özetleyerek başlamak, daha sonra

olası mekanizmaları ya da açıklamaları incelemek ve bulguları önceki çalışmalarla karşılaştırmak, çalışmanın kısıtlılıklarını özetlemek, gelecekteki çalışmalar ve klinik pratik için uygulamalarını belirtmek faydalıdır. Varılan sonuçlar çalışmanın amacıyla karşılaştırılmalı, ancak elde edilen bulgular tarafından yeterince desteklenmeyen çıkarımlardan kaçınılmalıdır. Yazarlar, eğer elde ettikleri veriler ekonomik veri ve analizler içermiyorsa, ekonomik çıkar ya da faydalarla ilgili yorumlardan özellikle kaçınılmalıdır. Gerektiğinde yeni hipotezler ortaya konmalı, ancak bunların yeni hipotezler olduğu belirtilmelidir.

TABLO, GRAFİK VE ŞEKİLLER

Yazı içindeki grafik, şekil ve tablolar Arap rakamları ile numaralandırılmalıdır. Şekillerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.

Tablolar

Tablolar bilgileri etkin bir şekilde gösterir ve ayrıca bilginin istenen tüm ayrıntı seviyelerinde verilmesini sağlar. Bilgileri metin yerine tablolarda vermek genelde metnin uzunluğunu kısaltır. Her tablo ayrı bir sayfaya çift aralıklı olarak basılmalıdır. Tabloları metindeki sıralarına göre numaralayıp, her birine kısa bir başlık verilmelidir. MS Word 2000 ve üstü sürümlerde otomatik tablo seçeneğinde "tablo klasik 1" ya da "tablo basit 1" seçeneklerine göre tablolar hazırlanmalıdır. Başlık satırı ve tablo alt üst satırları dışında tablonun içinde başka dikey ve yatay çizgiler kullanmayın. Her sütuna bir başlık verilmelidir. Yazarlar açıklamaları başlıkta değil, dipnotlarda yapmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla aşağıdaki semboller kullanılmalıdır: (*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡). Varyasyonun standart sapma ya da standart hata gibi istatistiksel ölçümleri belirtilmelidir. Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır. Eğer yayınlanmış ya da yayınlanmamış herhangi başka bir kaynaktan veri kullanılıyorsa izin alınmalı ve onlar tam olarak bilgilendirilmelidir. Çok fazla veri içeren (backup) tablolar çok yer tutar ve sadece elektronik yayınlar için uygun olabilir ya da okuyuculara yazarlar tarafından doğrudan sağlanabilir. Böyle bir durumda uygun bir ifade metine eklenmelidir. Bu tip tablolar, hakem

değerlendirmesinden geçmesi için makaleyle beraber gönderilmelidir. Şekiller

Şekiller profesyonel olarak çizilmeli ve fotoğraf kalitesinde dijital olarak gönderilmelidir. Şekillerin JPEG ya da GIF gibi elektronik versiyonlarda yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları gönderilmeli ve yazarlar göndermeden önce bu dosyaların görüntü kalitelerini bilgisayar ekranında kontrol etmelidir. Şekiller mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatları iç ölçekler içermelidir. Semboller, oklar ya da harfler fonla kontrast oluşturmalıdır. Eğer insan fotoğrafları kullanılacaksa, ya bu kişiler fotoğraftan tanınmamalıdır ya da yazılı izin alınmalıdır (etik bölümüne bakınız). Şekiller metinde geçiş sıralarına göre numaralandırılmalıdır. Eğer önceden yayınlanmış bir şekil kullanılacaksa, yayın hakkını elinde bulundurandan izin alınmalıdır. Toplum alanındaki belgeler hariç yazarlığa ve yayıncıya bakılmadan bu izin gereklidir. Basılacak bölgeyi gösteren ek çizimler editörün işini kolaylaştırır. Renkli şekiller editör gerekli gördüğünde ya da sadece yazar ek masrafı karşılırsa basılır.

Şekillerin Dipnotları

Ayrı bir sayfadan başlayarak şekiller için tablo başlıkları ve dipnotları tek aralıklı olarak ve Arap sayıları ile hangi şekle karşı geldiklerini belirterek yazınız. Semboller, oklar, sayılar ya da harfler şeklin parçalarını belirtmek için kullanıldığında, dipnotlarda her biri açıkça tanımlanmalıdır. Fotomikrografik patoloji preparatlarında iç ölçek ve boyama tekniği açıklanmalıdır.

Diğer Konular

Ölçüm Birimleri Uzunluk, ağırlık ve hacim birimleri metrik (metre, kilogram, litre) sistemde ve bunların onlu katları şeklinde rapor edilmelidir. Sıcaklıklar Celsius derecesi, Kan basıncı milimetre civa cinsinden olmalıdır. Ölçü birimlerinde hem lokal hem de Uluslararası Birim Sistemleri'ni (International System of Units, SI) kullanmalıdır. İlaç konsantrasyonları ya SI ya da kütle birimi olarak verilir, alternatif olarak parantez içinde verilebilir.

Kısaltmalar ve Semboller

Sadece standart kısaltmaları kullanın, standart olmayan kısaltmalar okuyucu için çok kafa karıştırıcı olabilir. Başlıkta kısaltmadan kaçınılmalıdır. Standart bir ölçüm birimi olmadıkça kısaltmaların uzun hali ilk kullanılışlarında açık, kısaltılmış hali parantez içinde verilmelidir.

Olgu bildirimleri ve kelime sayısı sınırlandırması

Orijinal makaleler ve derleme yazılarında özel bir kelime sayısı sınırlandırması yoktur. Olgu sunumları 1500 kelime ile sınırlandırılmalı ve en az sayıda şekil, tablo ve kaynak içermelidir. Editöre mektuplar (en fazla 1000 kelime, tablosuz ve şekilsiz) olmalı ve mektup, tüm yazarlar tarafından imzalanmış olmalıdır. Bakırköy Tıp Dergisi'nde yayınlanmış olan bir yazı ile ilgili eleştiri ya da değerlendirme niteliğindeki mektuplar sözü edilen yazının yayınlanmasından sonraki 12 hafta içinde alınmış olmalıdır.

Teşekkür(ler) / Acknowledgement(s)

Yazının sonunda kaynaklardan önce teşekkür(ler) / acknowledgement(s) bölümüne yer verilir. Bu bölümde kişisel, teknik ve materyal yardımı gibi nedenlerle yapılacak teşekkür ifadeleri yer alır.

KAYNAKLAR

Kaynaklarla İlgili Genel Konular

Gözden geçirme yazıları okuyucular için bir konudaki kaynaklara ulaşmayı kolaylaştıran bir araç olsa da, her zaman orijinal çalışmayı doğru olarak yansıtmaz. Bu yüzden mümkün olduğunca yazarlar orijinal çalışmalarını kaynak göstermelidir. Öte yandan, bir konuda çok fazla sayıda orijinal çalışmanın kaynak gösterilmesi yer israfına neden olabilir. Birkaç anahtar orijinal çalışmanın kaynak gösterilmesi genelde uzun listelerle aynı işi görür. Ayrıca günümüzde kaynaklar elektronik versiyonlara eklenebilmekte ve okuyucular elektronik literatür taramalarıyla yayınlara kolaylıkla ulaşabilmektedir. Özetler kaynak olarak gösterilmemelidir. Kabul edilmiş ancak yayınlanmamış makalelere atıflar "basımda" ya da "çıkacak" şeklinde verilmelidir; yazarlar bu makaleleri kaynak gösterebilmek için yazılı izin almalıdır ve makalelerin basımda olduğunu ispat edebilmelidir.

YAZARLARA BİLGİ

Gönderilmiş ancak yayına kabul edilmemiş makaleler, "yayınlanmamış gözlemler" olarak gösterilmeli ve kaynak yazılı izinle kullanılmalıdır. Genel bir kaynaktan elde edilemeyecek temel bir konu olmadıkça "kişisel iletişimlere" atıfta bulunulmamalıdır. Eğer atıfta bulunulursa parantez içinde iletişim kurulan kişinin adı ve iletişimin tarihi belirtilmelidir. Bilimsel makaleler için yazarlar bu kaynaktan yazılı izin ve iletişimin doğruluğunu gösterir belge almalıdır. Tektip kurallar esas olarak Amerikan Ulusal Tıp Kütüphanesi (National Library of Medicine, NLM) tarafından uyarlanmış olan bir ANSI standart stilini kabul etmiştir. Kaynak atıfta bulunma örnekleri için yazar(lar) http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html sitesine başvurabilir(ler). Dergi isimleri Index Medicus'taki şekilleriyle kısaltılmalıdır. Aynı bir yayın olarak yıllık basılan ve Index Medicus'un Ocak sayısında da liste olarak yer alan Index Medicus'taki Dergiler Listesi'ne (List of Journals Indexed in Index Medicus) başvurulabilir. Liste ayrıca <http://www.nlm.nih.gov> sitesinden de elde edilebilir. Kaynaklar yazının sonunda (Kaynaklar/References) başlığı altında metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılıp dizilmelidir. Metin içinde ise parantez içinde belirtilmelidir. Kaynakların listesiyle metin içinde yer alış sırası arasında bir uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir. Kaynaklar aşağıdaki örneklerdeki gibi gösterilmelidir. Yazarların soyadı ve adlarının ilk harfleri nokta konmadan sonlarına virgül konarak girilmeli, son yazarın ilk adından sonra başlığa geçilmeden nokta konmalıdır. Altı yazardan daha fazla yazar var ise sonraki yazarların adları belirtilmeden et al. kullanılmalıdır. Sonra yazının başlığı girilmeli sonuna nokta konmalıdır. Derginin NLM Catalog'daki kısa ismi (alan NLM Catalog'da yer almayan dergilere tam isimleriyle yer verilmeli, bu dergilerin isimleri kısaltılmamalıdır) sonlarına nokta konmadan yazıldıktan sonra bir boşluk bırakılıp; yayın tarihi noktalı virgül; cilt no, iki nokta üstüste konup yayınladığı sayfaların başlangıç sayısı yazılı araya tire konduktan sonra son sayfa yazılır, ancak son sayfada ilk sayfadaki rakamlar tekrarlanmaz, son olarak nokta konur. Kaynak dergi adlarının kısaltılması Index Medicus'a uygun olmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır.

Kaynaklar için örnekler aşağıda belirtilmiştir:

- 1. Dergideki makaleler:** MedLine'da yer alan ve kısaltması MedLine'a göre yapılan dergi makalesi için: Shell SR, Talamini MA, Udelsman R. Laparoscopic adrenalectomy for non-malignant disease: improved safety, morbidity and cost-effectiveness. Surg Endosc 1998;13:30-4. MedLine'da yer almayan ve kısaltması olmayan dergi makalesi için: Uğurluoğlu C, Kalaycı MU, Pak I. Nonpalpabl meme lezyonlarında Radyolojik-Patolojik Korelasyon. Çağdaş Cerrahi Dergisi 2004;18:37-40.
- 2. Ek sayı için:** MedLine'da yer alan ve kısaltması MedLine'a göre yapılan dergi makalesi için: Wasylenski DA. The cost of schizophrenia. Can J Psychiatry 1994;39(Suppl.2):S65-9. MedLine'da yer almayan ve kısaltması olmayan dergi makalesi için: Güz H, Önder ME. Alkol bağımlılığının farmakolojik sürdürüm tedavisi. 3P (Psikiyatri, Psikoloji, Psikofarmakoloji) Dergisi 1996;4(Ek Sayı.2):E37-43.
- 3. Baskıdaki makale için:** Littlewhite HB, Donald JA. Pulmonary blood flow regulation in an aquatic snake. Science 2002 (baskıda).
- 4. Kitaptan alıntılar:** Tek yazarlı kitaptan alıntı için: Doğan O. Davranış Bilimleri. 2. Baskı, Sivas: Önder Matbaası, 1999; 41-9. Kitaptan bir bölüm için, bir editör varsa: Mc Nab S. Lacrimal Surgery. In Willshaw H (editör). Practical Ophthalmic Surgery. NewYork: Churchill Livingstone Inc., 1992, 191-211. Kitaptan bir bölüm için, birden fazla editör varsa: Mihai R, Farndon JR. Surgical Embryology and Anatomy of the Adrenal Glands. In Clark OH, Duh QY (editors). Textbook of Endocrine Surgery. First Ed. Philadelphia: Saunders, 1997, 447-59. Editörler aynı zamanda kitabın içindeki metin ya da metinlerin yazarı ise: Önce alınan metin ve takiben kitabın ismi yine kelimeler büyük harfle başlatılarak yazılır. Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First Ed. New York: SpringerVerlag, 1988, 45-67.
- Çeviri Kitaptan Alıntı için:** Milkman HB, Sederer LI. Alkolizm ve Madde Bağımlılığında Tedavi Seçenekleri. Doğan Y, Özden A, İzmir M (Çevirenler). 1. Baskı, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 1994, 79-96. 5. Tezden alıntı için: Kılıç C. Genel sağlık anketi: güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. Yayınlanmamış Uzmanlık Tezi, Hacettepe

Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri AD, Ankara, 1992. 6. Kongre bildirimleri için: Felek S, Kılıç SS, Akbulut A, Yıldız M. Görsel halüsinasyonla seyreden bir şigelloz olgusu. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, 22-27 Eylül 2000, Antalya: Mars Matbaası, 1994, 53-6. 5. İnternette alıntı için: Interim guidance about avian influenza A for US citizens living abroad. http://www.cdc.gov/travel/other/avian_flu_ig_americans_abroad_0320405.htm. Erişim tarihi Ağustos 10, 2007.

MAKALENİN DERGIYE GÖNDERİLMESİ

Bakırköy Tıp Dergisi'ne tüm makaleler sadece www.bakirkoytip.org adresi üzerinden "online makale girişi" menüsü kullanılarak gönderilir. "Yazar Formu" ve "Telif Hakkı Devir" Formlarının online makale hattı üzerinden yüklenmesi zorunludur. Aynı ya da çok benzer çalışmadan elde edilen raporların daha önce yayına gönderilip gönderilmediği mutlaka belirtilmelidir. Böyle bir çalışmaya özgül olarak atıfta bulunulmalı ve ayrıca yeni makalede de eskisine atıfta bulunulmalıdır. Gönderilen makaleye bu tip materyalin kopyaları da eklenerek editöre karar vermesinde yardımcı olunmalıdır. Eğer makalenin kendisinde ya da yazar formunda belirtilmemişse çıkar

çatışmasına neden olabilecek finansal ya da diğer ilişkileri belirten bir ifade olmalıdır. Makalenin tüm yazarlar tarafından okunup kabul edildiğini, önceden belirtilen şekilde yazarlık ölçütlerinin karşılandığını, her yazarın makalenin dürüst bir çalışmayı yansıttığına inandığını belirten bir ifade olmalıdır. Eğer makalenin kendisinde belirtilmemişse yazışmaları yürütecek, diğer yazarlara düzeltmeleri haber verecek ve son onayı verecek yazarın ismi, adresi, telefon numarası belirtilmelidir. Mektup editöre yardımcı olabilecek tüm diğer bilgileri içermelidir. Eğer makale önceden başka bir dergiye gönderilmişse önceki editörün ve hakemlerin yorumları ve yazarların bunlara verdiği cevapların gönderilmesi faydalıdır. Editör, önceki yazışmaların gönderilmesini -hakem sürecini dolayısıyla yazının yayınlanma sürecini hızlandırabileceğinden- istemektedir.

YAZIŞMA ADRESİ

Doç Dr. M. Abdussamet Bozkurt Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tel: +90 (212) 414 71 71 Web: www.bakirkoytip.org e-mail: info@bakirkoytip.org

AMAÇ VE KAPSAM

Bakırköy Tıp Dergisi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli yayın organı olup, genel tıp içerikli, yayın dili Türkçe ve İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız hakemlik ilkelerine dayanan uluslararası periyodik bir dergidir. Bakırköy Tıp Dergisi Mart, Haziran, Eylül, Aralık aylarında olmak üzere yılda dört sayı çıkmaktadır.

Bakırköy Tıp Dergisi'nin hedefi uluslararası düzeyde nitelikli, sürekli ve genel tıp konusunda özgün, periyodik olarak klinik ve bilimsel açıdan en üst düzeyde orijinal araştırmaları yayınlamaktır. Bununla birlikte eğitim ile ilgili temel yenilikleri kapsayan derlemeler, editöre mektuplar, olgu sunumları da yayınlar.

Bakırköy Tıp Dergisi akademisyenleri, araştırmacıları, uzmanları tıbbın tüm alanlarındaki değerli çalışmalarını yayınlatabilmeleri için desteklemektedir.

Dergi Scopus, Embase, Ebsco Academic Serach Complete, Directory of Open Access Journals, Summon Serial Solutions, Ulrich's Database, Open J-gate, CINAHL, Journalindex.net, ResearchBib, JournaltoCs, Woldcat, HINARI, ScopeMed, Academic Index, Index Scholar, Türk Tıp Dizini, Türk Atıf İndeksi, Ideal Online, Türk Medline tarafından indekslenmektedir.

AÇIK ERİŞİM POLİTİKASI

Dergide açık erişim politikası uygulanmaktadır. Açık erişim politikası Budapest Open Access Initiative(BOAI) <http://www.budapestopenaccessinitiative.org/> kuralları esas alınarak uygulanmaktadır.

Açık Erişim, "[hakem değerlendirmesinden geçmiş bilimsel literatürün], İnternet aracılığıyla; finansal, yasal ve teknik engeller olmaksızın, serbestçe erişilebilir, okunabilir, indirilebilir, kopyalanabilir, dağıtılabilir, basılabilir, taranabilir, tam metinlere bağlantı verilebilir, dizinlenebilir, yazılıma veri olarak aktarılabilir ve her türlü yasal amaç için kullanılabilir olması"dır. Çoğaltma ve dağıtım üzerindeki tek kısıtlama yetkisi ve bu alandaki tek telif hakkı rolü; kendi çalışmalarının bütünlüğü üzerinde kontrol sahibi olabilmeleri, gerektiği gibi tanınmalarının ve alıntılanmalarının sağlanması için, yazarlara verilmelidir.

İZİNLER

Ticari amaçlarla CC-BY-NC-ND lisansı altında yayınlanan herhangi bir kullanım (satış vb.) telif hakkı

sahibi ve yazar haklarının korunması için izin gereklidir. Yayınlanan herhangi bir materyalde şekil veya tabloların yeniden yayımlanması ve çoğaltılması, kaynağın başlık ve makalelerin yazarları ile doğru alıntılanmasıyla yapılmalıdır.

TELİF HAKKI

Kabul edilen tüm makalelerin telif hakları Galenos Yayınevi'ne aittir. Tüm yazarlar, Telif Hakkı Devri Formunda belirtilen koşulları kabul etmeli ve formu imzalamalı veya ilgili yazarın kendi adına imzalayabileceği konusunda anlaşmalıdır.

YAZARLARA BİLGİ

Yazarlara bilgi sayfası dergi içeriğinde bulunur, ayrıca <http://btd.galenos.com.tr/instructions-to-authors> adresinden de ulaşılabilir.

MATERYAL SORUMLULUK REDDİ

Bakırköy Tıp Dergisi'nde yayınlanan tüm yazılarda görüş ve raporlar yazar(lar)ın görüşüdür ve editör, editörler kurulu ya da yayıncının görüşü değildir; editör, editörler kurulu, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve yayıncı bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir.

EDITÖRYAL ADRES

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tevfik Sağlam Cad. No: 11 Zuhuratbaba, İstanbul - Türkiye
+90 212 414 71 59
+90 212 241 68 20
info@bakirkoytip.org

YAYINCI

Galenos Yayınevi Tic. Ltd. Şti.

Address : Molla Gürani Mah. Kaçamak Sk. No: 21/1
34093 Fındıkzade, İstanbul - Turkey

Phone : +90 212 621 99 25

Fax : +90 212 621 99 27

E-mail : info@galenos.com.tr

Research / Araştırma

- 326** The Relationship Between Fetal Nutritional Status and HPA Axis in Neonates
Yenidoğanlarda Fetal Nütrisyonel Durum ve HPA Eksenli İlişkisi
Eda Durmuş, Özgül Salihoğlu, Emrah Can, Şebnem Tekin Neijmann, Sami Hatipoğlu; İstanbul, Turkey
- 332** Kuzey Kıbrıs'ta Hepatit B Virüsü, Hepatit C Virüsü ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Seroprevalansı
Seroprevalance of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus in Northern Cyprus
Emrah Güler, Kaya Süer, Ayşe Arıkan, Meryem Güvenir, Tamer Şanlıdağ; Lefkoşa, K.K.T.C.
- 339** The Association Between 25-Hydroxyvitamin D Levels and Fetal Malnutrition in Term Neonates
Term Yenidoğanlarda 25-Hidroksivitamin D Düzeyleri ve Fetal Malnütrisyon İlişkisi
Duygu Eraslan, Özgül Salihoğlu, Emrah Can, Şebnem Tekin Leijmann, Sami Hatipoğlu; İstanbul, Turkey
- 347** Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Uygulanmakta Olan Branş Poliklinikleri Hizmetinin Hasta Memnuniyeti ve Hizmet Kalitesi Üzerine Etkisi
The Effects of Specialized Outpatient Clinics on Patient Satisfaction and Quality of Service in a Training and Research Hospital
Nuri Alper Şahbaz, Ahmet Cem Dural, Mustafa Gökhan Ünsal, Hamit Ahmet Kabuli, Sinan Binboğa, Alpen Yahya Gümüşoğlu, Mehmet Abdussamet Bozkurt, Halil Aliş; İstanbul, Aydın, Türkiye
- 352** Adeziv Kapsülitte Ultrasonografik Bulgular
Ultrasonographic Findings of Adhesive Capsulitis
Deniz Palamar, Pelin Yıldız, Kenan Akgün; İstanbul, Türkiye
- 357** Evaluation of the Neonates Born Through Meconium Stained Amniotic Fluid: A Single-Center Experience
Mekonyum Boyalı Amnios Sıvılı Yenidoğanların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi
Özgül Salihoğlu, Emrah Can, Canan Hasbal Akkuş, Şahin Hamilçikan, Sami Hatipoğlu; İstanbul, Turkey
- 364** Elevated Hemoglobin and Hematocrit are Associated with the Risk of Coronary Heart Disease
Yükselmiş Hemoglobün ve Hematokrit Düzeyi Koroner Kalp Hastalığı Riski ile İlişkilidir
Jonny Karunia Fajar, Diah Ivana Sari, Mohammad Saifur Rohman; Malang, Indonesia
- 372** Evre 3-4 Gonartrozlu Hastalarda Diz İçi Steroid Enjeksiyonunun Etkinliği
Intra-articular Knee Steroid Injections Efficiency in Stage 3-4 Gonarthrosis
Alkan Bayrak, Sünkar Kaya Bayrak, Altuğ Duramaz, Cenk Sahan, Ahmet Büyükhatoğlu, Furkan Çağlayan Aslantaş; İstanbul, Türkiye
- 377** Birinci Basamak Sağlık Hizmetinde Çalışan Hekimler Arasında İskemik İnme Farkındalığı
Ischemic Stroke Awareness Among Primary Care Physicians
Demet Yıldız; Bursa, Türkiye
- 381** *Helikobakter Piloni* Sıklığı ve Lokasyon, Altı Adet Yaş Grubu ve Anatomik Pilot Bölge Bazlı 50 Yaş Sınır Değerlendirmesinin, Histopatolojik *Helikobakter Piloni* Kolonizasyon Derecesi ile İlişkileri
Frequency of Helicobacter Pylori and Association of Location, Six Age Groups, and Assessment of Borderline of 50-year Base-age, Based on the Anatomic Pilot Region with the Degree of Helicobacter Pylori Colonization
Demet Şengül, İlker Şengül; Giresun, Türkiye
- 389** Surgical Site Infection Following Open Posterior Spine Surgery: Which is the Most Affected?
Açık Posterior Omurga Cerrahisi Sonrası Cerrahi Alan Enfeksiyonu: En Çok Etkilenen Hangisi?
Azharuddin Azharuddin, Harapan Harapan, Jonny Karunia Fajar; Banda Aceh, Indonesia
- 394** Gastrointestinal Kanserde Viral Hepatit Prevalansı ve Reaktivasyon Oranları
Viral Hepatitis Prevalance and Reactivation Rates in Gastrointestinal Cancers
Savaş Bayrak, Mehmet Emin Güneş, Kemal Tekeşin, Emre Akar, Deniz Tural; İstanbul, Türkiye
- 398** Mide Kanseri Nedeniyle Radikal Gastrektomi ve Bursektomi Yapılan Hastalarda Erken Dönem Morbidite ve Mortalitesi
Early Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Radical Gastrectomy and Bursotomy in Gastric Cancer
Sinan Binboğa; İstanbul, Türkiye

- 403** Mortality and the Factors Affecting Patients Over 65 Age with Unstable Intertrochanteric Fractures Treated with Proximal Femoral Nail
Proksimal Femur Çivisi ile Tedavi Edilen 65 Yaş Üstü İnstabil İntertrokanterik Kırıklarda Mortalite ve Etki Eden Faktörler
Ömer Cengiz, Necdet Demir, Ferdi Dirvar, Hasan Hüseyin Ceylan; Muş, İstanbul, Turkey
- 408** Ebeveyn Tutumlarının Çocukların Okula Hazır Olma Durumuna Etkisi ve İlişkili Faktörler
The Impact of Parental Attitudes on Children's School Readiness and Related Factors
Ömer Alpgan, Tayfun Kara, Semra Yılmaz; İstanbul, Türkiye
- 415** Cerrahi Olarak Tedavi Edilen Pediatrik Humerus Medial Epikondil Kırıklarının Orta Dönem Klinik ve Radyolojik Sonuçları: Vida mı, K Teli mi?
Mid-term Clinical and Radiological Results of Surgically Treated Pediatric Medial Humeral Epicondyle Fractures: Screw or K Wire?
Tolga Onay, Erhan Okay; İstanbul, Kars, Türkiye
- 421** Sessiz Posterior Serebral Arter Enfarktılı Hastalarda Risk Faktörlerinin Araştırılması
Investigation of Risk Factors in Patients with Silent Posterior Cerebral Artery Infarctions
Aysel Tekeşin, Abdulkadir Tunç, Orhan Yağız; İstanbul, Sakarya, Türkiye
- 427** Ekstrakorporeal Dolaşımda Beynin Nöroelektriksel Aktivitesi: Ön Bulgular
The Neuroelectric Activity of The Brain in Extracorporeal Circulation: Preliminary Results
Turan Onur Bayazıt; İstanbul, İzmir, Türkiye
- 433** Gastric Fluid Calprotectin Levels
Gastrik Sıvı Kalprotektin Değerleri
Murat Çikot, Eyüp Gemici; İstanbul, Turkey
- 437** Neoadjuvan Kemoterapi Tedavisi Alan Meme Kanseri Hastalarının Takibinde Shear Wave Elastografinin Rolü
The Role of Shear Wave Elastography in the Management of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy Treatment
Safiye Tokgöz Özal, Ayşegül Akdoğan Gemici, Elif Hocaoğlu, Ercan İnci; İstanbul, Türkiye

Case Report / Olgu Sunumu

- 443** Mesanenin Primer Amiloidozu: Makroskopik Hematürinin Nadir Bir Nedeni
Primary Amyloidosis of Bladder: A Rare Cause of Macroscopic Hematuria
Doğukan Sökmen, Kamil Gökhan Şeker, Yusuf Arıkan, Bedriye Koyuncu Sökmen, Necati Gürbüz, Volkan Tuğcu; İstanbul, Türkiye

Erratum

- 447** Gastrointestinal Stromal Tümörlerde Laparoskopik Tedavi
Laparoscopic treatment of gastrointestinal stromal tumors
Osman Könes, Tebessüm Çakıl, Cevher Akarsu, Seymur Abdullayev, Mehmet Emin Güneş; İstanbul, Türkiye
- 448** Geriatrik Hastalarda Akut Apendisit ve Laparoskopik Apendektomi
Acute appendicitis and laparoscopic appendectomy in geriatric patients
Eyüp Gemici, Ahmet Sürek, Murat Çikot, Sezer Bulut, Cevher Akarsu, Mehmet Abdussamet Bozkurt, Mehmet Emin Güneş; İstanbul, Türkiye

İndex

- 2018 Referee Index - 2018 Hakem Dizini
2018 Author Index - 2018 Yazar Dizini
2018 Subject Index - 2018 Konu Dizini

The Relationship Between Fetal Nutritional Status and HPA Axis in Neonates

Yenidoğanlarda Fetal Nütrisyonel Durum ve HPA Eksenini İlişkisi

Eda Durmuş¹, Özgül Salihoğlu¹, Emrah Can², Şebnem Tekin Neijmann³, Sami Hatipoğlu¹

¹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, İstanbul, Turkey

²İstanbul Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, İstanbul, Turkey

³İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of Biochemistry, Medical Biochemistry, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to evaluate the possible relationship between fetal nutritional status and hypothalamic pituitary adrenal axis in neonates.

Methods: The prospective observational study was conducted on singleton term appropriate for gestational age and small for gestational age infants during a 1-year period. All of the neonates' cord-blood cortisol and adrenocorticotropic hormone (ACTH) levels were measured, and those identified as suffering from fetal malnutrition (FM) were placed into the study group, while the cord-blood cortisol and ACTH levels of well-nourished term newborns comprised the control group.

Results: A total of 588 term newborns were included in the study. The body weight, height and head circumference values of the study group were found to be lower in the study group compared to the control group ($p=0.001$). The cortisol levels were found to be increased by 22.6% in the study group and by 13.9% in the control group. No difference was found between the cord blood cortisol levels. No difference was observed between the study group and control group in terms of the cord blood ACTH levels.

Conclusion: The study results were not found association between the cord blood cortisol and/or ACTH values and FM. Cord blood cortisol and ACTH values do not seem to be appropriate laboratory tests in terms of supporting the diagnosis in neonates with FM.

Keywords: Adrenocorticotropic hormone, nutrition assessment, cord blood, cortisol, fetal malnutrition

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı yenidoğanlarda hipotalamik hipofis adrenal aksının fetal beslenme durumu ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: İleriye dönük gözlemsel çalışma, 1 yıllık bir süre boyunca gestasyonel yaş ile uyumlu term tekiz bebekler ile gestasyonel yaşa göre küçük term tekiz bebekler ile yapıldı. Yenidoğanların tümünün kord kanı kortizol ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeyleri ölçüldü ve fetal malnütrisyon olarak tanımlanan yenidoğanlar çalışma grubuna alındı, iyi beslenmiş term yenidoğanların kord kanı kortizol ve ACTH düzeyleri kontrol grubunu oluşturdu.

Bulgular: Çalışmaya toplam 588 dönem yenidoğan dahil edildi. Çalışma grubunun vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p=0,001$). Çalışma grubunda kortizol düzeyleri %22,6, kontrol grubunda %13,9 artmış idi. Kord kanı kortizol düzeyleri arasında fark bulunmadı. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında kord kanı ACTH düzeyleri açısından fark saptanmadı.

Sonuç: Çalışma sonuçları kord kanı kortizol ve/veya ACTH değerleri ile fetal malnütrisyon arasında ilişki bulunmadı. Kord kanı kortizol ve ACTH değerleri, fetal malnütrisyonlu yenidoğanlarda tanıyı destekleme açısından uygun laboratuvar testleri gibi görünmemektedir.

Ahahtar kelimeler: Adrenokortikotropik hormon, beslenme değerlendirmesi, kordon kanı, kortizol, fetal malnütrisyon

Received / Geliş tarihi: 10.08.2017 | Accepted / Kabul tarihi: 30.10.2017

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Emrah Can, İstanbul Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Child Health and Diseases, İstanbul, Turkey

Phone / Telefon: +90 532 512 36 06 **E-mail / E-posta:** canemrahcan@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-2163-6564

Citation / Atıf: Durmuş E, Salihoğlu Ö, Can E, Tekin Neijmann Ş, Hatipoğlu S. The Relationship Between Fetal Nutritional Status and HPA Axis in Neonates. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:326-31. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20170810080107>



INTRODUCTION

Fetal malnutrition (FM) is the clinical picture where adequate subcutaneous adipose and muscle tissue cannot develop or is lost. It may occur during any gestational week (1-4). Production of placental corticotropin releasing hormone (CRH) is related with the duration of pregnancy. Therefore, maternal serum CRH levels increase incrementally and make a peak at the time of delivery. As labor approaches, CRH/adrenocorticotropic hormone (ACTH)/cortisol fluctuation stimulates fetal adrenal cortex, adrenal 3β -hydroxysteroid dehydrogenase (3β -HSD) activity increases and the ratio of placental 11β -HSD2/ 11β HSD1 relatively decreases (5). In humans, reduction in placental 11β -HSD2 mRNA production and increase in fetoplacental cortisol levels lead to an increase in placental prostaglandin (PGE2 and $PGF2\alpha$) synthesis and this leads to contractility in the uterus and excess CRH production. Increased fetal adrenal cortisol production and reduced placental cortisol clearance are synchronized with maturation of critical organs (lung, liver, intestines, kidney, and brain). Consequently, term delivery can be regarded as a mechanism escape from intrauterine hypercortisolemia setting (5).

According to fetal origin hypothesis, intrauterine negative environmental factors play a role in the fetal hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis in development of fetal tissues and may lead to organ dysfunction and diseases in the advanced stages of life (6-8). In studies conducted with experimental animals, it has been found that inadequate maternal nutrition increases the plasma cortisol levels both in the mother and in the fetus with growth and developmental retardation.

In this study, it was aimed to evaluate the relation of the cord blood cortisol and ACTH levels with FM in neonates diagnosed with FM based on the hypothesis that negative intrauterine conditions may lead to FM and thus fetal HPA axis may be affected.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

The prospective observational study was conducted between May 1st 2012 and June 1st 2013. The single, term (37-42 completed gestational weeks), living appropriate for gestational age (AGA) or small for gestational age (SGA) babies born by cesarean section or normal vaginal delivery between the 37th and the 42nd gestational weeks according to ultrasonographic measurements and last

menstruation date who were found to have only infants with FM constituted the study group.

Study exclusion criteria consisted of multiple pregnancy, prematurity (<37 completed gestational week), mothers being given antenatal steroid for threatened preterm labour previously, being postterm (>42 completed gestational week), being large for gestational age (LGA) (birth weight >90th percentile by gestational week), having died in the delivery room or receiving postnatal resuscitation, presence of major congenital anomaly and presence of cyanotic or acyanotic congenital heart disease and emergency cesarean section, chronic drug usage or presence of the maternal chronic disease, obviously birth stress and asphyxia.

The control group composed of the healthy, term, single, AGA neonates who had FM score of >24.

The history of gravidity (G), parity (P), abortus (A), curettage (C), the number of pregnancies and history of preterm delivery, smoke and alcohol habits, drug usage or chronic disease related with previous pregnancies were recorded. Ethics committee approval was obtained from the hospital's ethics committee. Oral or written informed consent was obtained from all parents.

Study Protocol

The gestational age was identified 12-24 hours after delivery with the date of the last menstrual period and Dubowitz scoring system, independent of the Clinical Assessment of Nutritional Status Score (CANSCORE). The weight, height and head circumference of the newborns were measured by the neonatology nurse who worked in the delivery room. Afterwards, the newborns were classified as SGA, AGA and LGA babies using the Lubchenco intrauterine growth curves.

The CANSCORE scale described by Metcalf was used in the study (1). According to this scale the babies with a score of <24 were considered to have malnutrition (1). The CANSCORE assessment was performed in the first 12-24 hours of life. According to the CANSCORE method, the newborns were divided into two groups as the group with FM (study) and the well nutrition group (control). FM was evaluated by CANSCORE after the classified as SGA, AGA and LGA babies using the Lubchenco intrauterine growth curves.

The cord blood cortisol and ACTH levels of all newborns included in the study were studied in the laboratory and recorded. Body mass index (BMI) of mothers was calculated for BMI: weight/(height)² formula.

Laboratory Measurements

Approximately two cubic centimeters of blood sample was obtained from the cord blood in all newborns included in the study at the time of delivery and placed in hemogram tubes with ethylenediaminetetraacetic acid. These samples were centrifuged at 4000 rpm for 15 minutes. The serum samples separated were placed in Eppendorf tubes on which the names and protocol numbers were noted and frozen at -80 degrees in refrigerator. The serum samples, saved for approximately two months until all analysis samples were completed, were studied by chemiluminescent immunoassay method at 37 °C as microgram/dL with the kit with the lot number L2KCO2 325 for cortisol value and as picogram/mL with the kit with the lot number L2KAC2 245 for ACTH value using a chemiluminescent immunometric assay on an Immulite 2500 analyzer (Siemens Immulite 2500, Siemens Healthcare Medical Diagnostics, Bad Nauheim, Germany). The birth weights of the newborns were measured with a digital weighing scale (SoehnleSilver Sense, Nassau, Germany), the heights were measured with an infantometer (Seca 416, Seca, Hamburg, Germany) and the head circumferences were measured with a head circumference-meter (Dekka) in the delivery room and recorded on the birth cards. Afterwards, the newborns were classified as SGA (below the 10th percentile), AGA (10-90th percentile) and LGA (above the 90th percentile) babies using the Lubchenco intrauterine growth curves. The first and fifth minute APGAR scores of all newborns were recorded.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 statistical software (Utah, USA) and independent t-test was used in comparison of two groups for variables which showed a normal distribution, Mann-Whitney U test was used in comparison of two groups for variables which did not show a normal distribution and chi-square and Fisher's exact test were used for comparison of qualitative data in addition to descriptive statistical methods. Logarithmic transformation was used because of the distributions of the variables of cortisol and ACTH. The areas under the receiver operating characteristic (ROC) curve were calculated for the differential diagnosis of FM. A p value of <0.05 was considered significant.

Results

Total 588 neonates (318 study group, 270 control group) were included in the study. FM was 174 (54.72%) of the

AGA neonates and 144 (45.28%) were SGA neonates with identified with CANSCORE. No difference was observed between the groups in terms of gestational week and gender distribution. The mean weight, height and head circumference and CANSCORE values were found to be lower in the FM group compared to the control group ($p<0.05$) (Table 1). There was no difference between the, gestational age, gender, mean 1st and 5th Apgar scores, cortisol and ACTH values between the control and FM groups ($p>0.05$).

History of pregnancy and factors relating to the mother between the groups are shown in Table 2. No differences were observed in parity and maternal age, parity, smoking habit and maternal alcohol intake between the FM and control groups.

Delivery, amniotic fluid and placenta characteristics are presented in Table 3. No difference was found between the groups in terms of gravidity, parity, abortus and number of previous deliveries ($p>0.05$) and presence of amniotic fluid and placenta anomaly ($p=0.907$).

There was no correlation was found between the CANSCORE and cortisol values ($r=-0.085$, $p=0.403$) and between the CANSCORE and ACTH values ($r=0.013$, $p=0.901$) (Table 4). In the differential diagnosis of FM, the areas under the ROC curve for the CANSCORE and for the variables of ACTH and cortisol were measured. Accordingly, the CANSCORE area was found to be higher compared to cortisol and ACTH ($p=0.001$) (Figure 1).

Table 1: General characteristics of study and control groups

	Fetal malnutrition (n=318) mean ± SD	Control group (n=270) mean ± SD	p
Gestational age (week)	38.42±1.12	38.53±0.82	0.71
Male	180 (56.6%)	162 (60.0%)	0.73
Female	138 (43.4%)	108 (40.0%)	
Birth weight (g)	2962.64±321.4	3351.56±318.6	0.0001
Birth height (cm)	48.26±1.92	49.58±2.01	0.001
Head circumference (cm)	33.58±1.25	34.28±1.3	0.008
APGAR score			
1-minute	8.58±1.18	8.56±1.17	0.46
5-minutes	9.75±0.75	9.78±0.71	0.58
CANSCORE	21.25±1.65	29.91±2.87	0.001
Cortisol (mcg/dL)	17.29±12	15.93±11.52	0.57
ACTH (pg/mL)	91.33±105.14	90.24±73.7	0.95
CANSCORE: Clinical Assessment of Nutritional Status Score, SD: Standard deviation, ACTH: Adrenocorticotropic hormone			

Table 2: History of pregnancy and factors relating to the mother

		Fetal malnutrition (n=318) mean ± SD	Control group (n=270) mean ± SD	p
Maternal age (years)		27.09±4.69	26.68±6.13	0.75
Parity		1.75±0.98	2.02±1.11	0.25
Maternal weight gain (kg)		10.3±2.74	14.14±3.79	0.0001
Maternal body mass index		21.3±0.74	18.74±0.59	0.93
Maternal smoking	(+)	72 (22.60%)	42 (15.55%)	0.37
Maternal alcohol intake	(+)	18 (5.6%)	12 (4.4%)	0.78

SD: Standard deviation

Table 3: Delivery, amniotic fluid and placenta characteristics

		Fetal malnutrition (n=318) n (%)		Control group (n=270) n (%)		p
Meconium stained delivery	(+)	36	11.32%	12	2.22%	0.08
Delivery mode	NSD	192	60.38%	156	57.78%	0.79
	CSA	126	39.62%	114	42.22%	
	AGA	174	54.72%	270	100.00%	
Birth weight by gestational week	SGA	144	45.28%	0	0.00%	0.001
	Clear	288	90.57%	258	95.56%	
	Meconium stained	30	9.43%	6	2.22%	
Appearance of the amniotic fluid	Bloody	0	0.00%	6	2.22%	0.19
	Placental anomaly	(+)	6	1.89%	6	2.22%

NSD: Normal spontaneous delivery, CSA: Cesarean section, AGA: Appropriate for gestational age, SGA: Small for gestational age

Table 4: Correlation analysis in the fetal malnutrition group (n=318)

		Fetal malnutrition
Mother age	R ²	0.156
	p	0.175
Parity	R ²	-0.125
	p	0.218
Weight gain of mother (kg)	R ²	-0.168
	p	0.549
Cortisol (mcg/dL)	R ²	0.165
	p	0.130
CANSORE	R ²	0.32
	p	0.001
ACTH (pg/mL)	R ²	0.129
	p	p=0.17

CANSORE: Clinical Assessment of Nutritional Status Score, ACTH: Adrenocorticotropic hormone

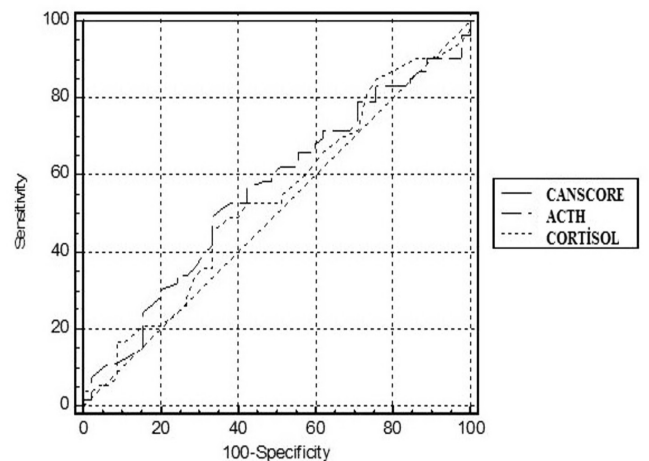


Figure 1: Comparison of the CANSORE, cortisol and ACTH values on the ROC curve

CANSORE: Clinical Assessment of Nutritional Status Score, ACTH: Adrenocorticotropic hormone, ROC: Receiver operating characteristic

Discussion

The clinical findings of FM vary depending on the gestational week and duration of malnutrition (1). In the studies of Georgieff and Sasanow and Metcalf (9,10), it was reported that the height and head circumference were within the normal limits, while the body weight was substantially low in newborns affected in the late period of pregnancy. In our study, the weight, height and head circumference values were found to be lower in the study group compared to the control group.

Previous studies reported that the rates of FM identified with CANSORE were 4-8.3% in AGA babies and 23.3-59.9% in SGA babies (11,12). In the study of Kushwaha et al. the AGA rate was found to be 20% in the FM group and the SGA rate was found to be 80% (13). In our study, the AGA rate was found to be 54.72% and the SGA rate was found to be 45.28% in the malnutrition group. These relatively higher rates might be related with genetic factors, maternal factors and placental factors.

In the study of Belkacemiet al. conducted with experimental mice, it was shown that increased maternal glucocorticoids induced by maternal malnutrition and stress caused intrauterine growth retardation in the fetus (14). In the study conducted by Lesage et al. the cortisol, ACTH and catecholamine levels were measured in the baseline and in stressful conditions in male experimental mice aged 4 months who had malnutrition throughout the perinatal life and in the control group based on the hypothesis 'perinatal malnutrition determines sympathoadrenal and HPA axis response to limited stress in adult male experimental mice (15). It was concluded that increased basal corticosterone value created a higher corticosterone effect in the target cells and this regulated the negative feedback mechanism on the HPA and sympathoadrenal axis with the effect of reduced corticosterone binding globulin (CBG) and increased hippocampal mineralocorticoid receptors in mice with perinatal malnutrition.

In the study conducted by Ducsay and Myers, the effect of hypoxia on steroid synthesis, the effect of nitric oxide (NO) on steroid synthesis and the increase in endothelial NO synthase (eNOS) were investigated (16). Accordingly, it was shown that NO played a key role in protecting normal cortisol levels and eNOS activation resulted in a decrease in transcription of the critical proteins which regulate cortisol synthesis (*CYP11A1* and *CYP17*) in hypoxic fetus. This hypothesis was found to be compatible with reduction observed in cortisol synthesis and CYP expression despite

high basal ACTH level in the adrenal cortexes in sheep fetuses that have remained hypoxic for a long-term in the intrauterine period. However, it was found that large increases in ACTH (approximately 10-20-fold higher than the basal level) overcame the inhibitory effect of NO under conditions of a second stress and resulted in substantially increased cortisol synthesis compared to the control group.

In line with this study, it was found that marked increase did not occur in cortisol levels with respect to the ACTH level which increased as a response to stress in our study. Although human studies related with this issue are inadequate, one of the reasons for increased cortisol level in neonates with FM in our study might be suppression of local steroid synthesis by NO related with endothelial NOS induced by stress. Response of the fetus with such a mechanism to protect fetal growth in conditions of stress appears to be compatible with the local inhibitor effect of NO.

In the study conducted by Rakers et al. in which the effect of prenatal maternal stress on the HPA axis and fetal cortisol level in the early and late period of pregnancy was evaluated, blood cortisol levels were measured in pregnant mice by exposing them to regular stress in the early and late period of pregnancy (17). Blood cortisol levels were also measured in the same mice following administration of betamethasone which is a synthetic glucocorticoid and is used to induce fetal lung maturation in clinical practice. In both groups, it was found that stress and betamethasone given in the early phase of pregnancy caused significantly higher cortisol levels compared to the control group.

In the study of McNeil et al., it was found that fetal organs exhibited different timing in glucocorticoid receptor and 11bHSD synthesis (18). It was proposed that especially the liver was more sensitive to cortisol in the late phase of pregnancy, exposure to glucocorticoid naturally caused differences in growth and glucocorticoid sensitivity in tissues and this occurred in three different phases of gestation. Stjernholm et al. reported in their study that cortisol was higher in the vaginal delivery group at the onset of labor as compared to the cesarean section preoperative group (19). There were also significant differences between postpartum and postoperative cortisol levels of vaginal delivery group as compared to cesarean section group. In 2015, in a study called "Stress-related Hormone Response of the Neonates", Su et al. reported that prenatal maternal stress may negatively affect neonatal outcome and cord plasma ACTH and cortisol levels (20). Control group's mean ACTH level was 19.75 ± 7.15 pg/mL and mean cortisol

level was 252.80 ± 22.86 ng/mL. In our study, vaginal or cesarean delivery modes were not separated for ACTH and cortisol levels but we did not show any difference between the ACTH and/or cortisol levels of groups.

Deodhar et al. were done a prospective observational study on 601 newborns (21). In this study, maternal risk factors such as <18 or >35 years, pre-pregnancy weight <40 kg, height <145 cm, pregnancy-induced hypertension and bad obstetric factors were found to have significant impact on FM. In our study, there was no correlation was found between the CANSCORE and cortisol values and/or ACTH values.

CONCLUSION

Finally, our study results were not found association between the cord blood cortisol and/or ACTH values and FM. Cord blood cortisol and ACTH values do not seem to be appropriate laboratory tests in terms of supporting the diagnosis in newborns with FM.

Ethics Committee Approval: It was taken.

Informed Consent: It was taken.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: E.D., Ö.S., Concept: E.D., Ö.S., Design: E.D., Ö.S., E.C., Data Collection or Processing: E.C., Ş.T.N., S.H., Analysis or Interpretation: E.C., Literature Search: E.D., S.H., Ö.S., Writing: E.D., Ö.S., E.C., Ş.T.N., S.H.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Metcalf J. Clinical assessment of nutritional status at birth. Fetal malnutrition and SGA are not synonymous. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:875-91.
2. Salihoğlu O, Karatekin G, İlhan R, Nuhoğlu A. Placental findings in malnourished term neonates. *Pediatr Int* 2009;51:494-7.
3. Baker P, Tower C. Fetal growth, intrauterine growth restriction and small-for-gestational-age babies. In: Rennie JM, editors. *Robertson's textbook of neonatology*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005, p.167-76.
4. Karatekin G, Kutun AF, Nuhoğlu A. Catch-up growth in fetal malnourished term infants. *J Perinat Med* 2002;30:411-5.
5. Rubin LP. Embryology, developmental biology, and anatomy of the endocrine system. In: Gleason CA, Devaskar SU, editors. *Avery's diseases of the newborn*, 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2012, p.1245-8.
6. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41.
7. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clarke PM. Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993;36:62-7.
8. Phillips DI. Birth weight and the future development of diabetes. A review of the evidence. *Diabetes Care* 1998;21 Suppl 2:B150-5.
9. Georgieff MK, Sasanow SR. Nutritional assessment of the neonate. *Clin Perinatol* 1986;13:73-89.
10. Metcalf J. Association of fetal growth with maternal nutrition. In: Falkner F, Tanner JM, editors. *Human growth*, 2nd ed. New York: Plenum Press; 1986, p.333-8.
11. Adebami OJ, Owa JA. Comparison between CANSCORE and other anthropometric indicators in fetal malnutrition. *Indian J Pediatr* 2008;75:439-42.
12. Sankhyan N, Sharma VK, Singh S. Detection of fetal malnutrition using "CAN score". *Indian J Pediatr* 2009;76:903-6.
13. Kushwaha KP, Singh YD, Bhatia VM, Gupta Y. Clinical assessment of nutritional status (Cans) in term newborns and its relation to outcome in neonatal period. *J Neonatology* 2004;18:55-9.
14. Sankhyan N, Sharma VK, Singh S. Detection of fetal malnutrition using "CAN score". *Indian J Pediatr* 2009;76:903-6.
15. Lesage J, Dufourny L, Laborie C, Bernet F, Blondeau B, Avril I, et al. Perinatal malnutrition programs sympathoadrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal axis responsiveness to restraint stress in adult male rats. *J Neuroendocrinol* 2002;14:135-43.
16. Ducsay CA, Myers DA. eNOS activation and NO function: differential control of steroidogenesis by nitric oxide and its adaptation with hypoxia. *J Endocrinol* 2011;210:259-69.
17. Rakers F, Frauendorf V, Rupprecht S, Schiffner R, Bischoff S, Kiehnopf M, et al. Effects of early- and late-gestational maternal stress and synthetic glucocorticoid on development of the fetal hypothalamus-pituitary-adrenal axis in sheep. *Stress* 2013;16:122-9.
18. McNeil CJ, Nwagwu MO, Finch AM, Page KR, Thain A, McArdle HJ, et al. Glucocorticoid exposure and tissue gene expression of 11beta HSD-1, 11beta HSD-2, and glucocorticoid receptor in a porcine model of differential fetal growth. *Reproduction* 2007;133:653-61.
19. Stjernholm YV, Nyberg A, Cardell M, Höybye C. Circulating maternal cortisol levels during vaginal delivery and elective cesarean section. *Arch Gynecol Obstet* 2015.
20. Su Q, Zhang H, Zhang Y, Zhang H, Ding D, Zeng J, et al. Maternal Stress in Gestation: Birth Outcomes and Stress-Related Hormone Response of the Neonates. *Pediatr Neonatol* 2015;56:376-81.
21. Deodhar J, Jarad R. Study of the prevalence of and high risk factors for fetal malnutrition in term newborns. *Ann Trop Paediatr* 1999;19:273-7.

Kuzey Kıbrıs'ta Hepatit B Virüsü, Hepatit C Virüsü ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü Seroprevalansı

Seroprevalance of Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus and Human Immunodeficiency Virus in Northern Cyprus

 Emrah Güler¹,  Kaya Süer²,  Ayşe Arıkan¹,  Meryem Güvenir³,  Tamer Şanlıdağ⁴

¹Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Lefkoşa, K.K.T.C.

²Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, K.K.T.C.

³Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Lefkoşa, K.K.T.C.

⁴Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, K.K.T.C.

ÖZ

Amaç: Yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan ve bulaşıcı hastalıkların ilk sıralarında yer alan hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve İnsan immün yetmezlik virüsünün (HIV) epidemiyolojik açıdan incelenmesi, söz konusu virüslerin bulaş yollarının belirlenmesinde ve korunmada önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'ndeki (K.K.T.C.) HBV, HCV ve HIV seroprevalansının belirlenmesi ve olguların demografik açıdan incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma grubu, Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2010-2014 yılları arasında HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tarama testlerinin hepsini ve/veya herhangi ikisini ve/veya herhangi birini yaptırmak için başvuran sivil-askeri halk, kan donörleri, seyahat edenler ve ülkemize Türkiye ve diğer yabancı ülkelerden çalışmak, ikamet etmek ve öğrenim görmek amacıyla gelen ve yasal olarak söz konusu tarama testlerini yaptırmak zorunda olan kişilerden oluşmuştur. Çalışma grubundaki kişilerin HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri kemilüminesans enzim immünoassay yöntemiyle (Architect i2000 SR, Abbott, ABD) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Testlerin eşik değeri (S/CO) ≤ 1 üzerindeki sonuçlar pozitif olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada 113 farklı uyruktan 25,442 kişi incelenmiştir. Bunların 17,529'u erkek (%68,9), 7,913'ü kadın (%31,1), yaş ortalamaları ise $34,32 \pm 14,24$ (aralık: 0-102) idi. HBsAg testini yaptırmak için başvuran 25,068 kişinin 339'unda (%1,35) pozitiflik saptanırken, anti-HCV ve anti-HIV için bu oranlar sırasıyla; 24,973 kişide 31 (%0,1) ve 24,044 kişide 9 (%0,04) şeklinde bulunmuştur. Yalnızca K.K.T.C. uyruklu vatandaşların söz konusu testlerdeki seropozitiflikleri ele alındığında, HBsAg %0,8, anti-HCV %0,014 ve anti-HIV %0,03 olarak tespit edilmiştir. Cinsiyet açısından HBsAg ve anti-HCV seropozitiflikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, anti-HIV tarama testi pozitif bireylerin (%100, n=9) tümü erkekti.

Sonuç: Araştırmamızın bulguları, yaklaşık 300,000 kişilik nüfusa sahip olan Kuzey Kıbrıs'ın, HBV, HCV ve HIV enfeksiyonu görülme sıklığı açısından düşük endemisiteli ülkeler arasına girdiğini göstermektedir. Bu durumu yaygınlaşan hepatit B aşı programlarına, toplum bilincinin gelişmiş olmasına ve T.C./yabancı uyruklu HBV, HCV ve HIV pozitif kişilerin yasal zorunluluk nedeniyle yurtdışı edilmesine bağlamaktayız.

Anahtar kelimeler: HBV, HCV, HIV, epidemiyoloji, Kuzey Kıbrıs

ABSTRACT

Objective: Epidemiological investigation of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV), cause of high morbidity and mortality, is important to define the spread and the protection of the viruses. The aim of the study was to determine the seroprevalance of HBV, HCV and HIV in North Cyprus and investigate the demographic information of the cases.

Materials and Methods: The study group included the civilian-soldiers-public people, blood donors, tourists and people coming for education and/or work to North Cyprus and have to do these tests juridically and applied to do all and/or any two and/or any one of HBsAg, anti-HCV and anti-HIV tests between 2010-2014 in Near East University Hospital Microbiology Laboratory. HBsAg, anti-HCV and anti-HIV tests were determined chemiluminesans immunoassay (CEIA) (Architect i2000 SR, Abbott, USA) according to the manufactures. The cut off values of the tests were accepted (S/CO) ≤ 1 as positive.

Results: Twenty-five thousand four hundred and forty-two people with 113 different nationality were analyzed in this study. Seventeen thousand five hundred and twenty-nine (68.9%) were male, 7,913 (31.1%) were women and the mean age was 34.32 ± 14.24 (separation: 0-102). Out of 25,068 HBV cases, 339 (1.35%) were positive, this ratio was 31/24,973 (0.1%) and 9/24,044 (0.04%) for HCV and HIV respectively. Seroprevalances of Turkish Republic of Northern Cyprus citizens were obtained as HBsAg 0.8%, anti-HCV 0.014% and anti-HIV 0.03%. There is no statistically significant differences in terms of sex in HBsAg and HCV seropositivity but, all anti-HIV positive individuals were male (100%, n=9).

Conclusion: The study results showed that Northern Cyprus with 300,000 population is in low endemicity countries according to HBV, HCV and HIV seroprevalance. This is because of widespreading hepatitis B vaccination programs, conscious society and legal obligation of outlanding of Turkish/foreign national HBV, HCV and HIV positive persons.

Keywords: HBV, HCV, HIV, epidemiology, Northern Cyprus

Geliş tarihi/Received: 03.05.2017 | Kabul tarihi/Accepted: 13.06.2017



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Meryem Güvenir, Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Lefkoşa, K.K.T.C.
Telefon/Phone: +0392 675 10 00 **E-posta/E-mail:** meryemguvenir@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-9702-9947

Atıf/Citation: Atıf/Citation: Güler E, Süer K, Arıkan A, Güvenir M, Şanlıdağ T. Seroprevalance of HBV, HCV and HIV in North Cyprus. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:332-8. 10.4274/BTDMJB.20170503074555

GİRİŞ

Yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi Kuzey Kıbrıs'ta da önemli sağlık sorunlarının başında yer almaktadır (1). Viral hepatit etkenlerinden HBV ve HCV, akut hepatit, akut fulminan hepatit, kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom gibi ciddi karaciğer hastalıklarına yol açabilen virüslere dir. HIV ise günümüzde pandemi haline gelmesiyle dünya sağlığını tehdit eden ve edinsel bağışıklık eksikliği sendromu [Acquired Immun Deficiency Syndrome (AIDS)] hastalığına neden olan bir virüstür (2,3). HIV enfeksiyonu ülkemizde nadir görülmekle birlikte, 1981 yılında dünyada ve 1985 yılında ise Türkiye'de ilk olgunun bildirilmesinden sonra sayısı giderek artan fetal seyirli viral bir sendromdur (4).

HBV, dünyada her yıl yaklaşık 1 milyon kişinin ölümüne neden olmaktadır. Günümüzde 350-400 milyon kronik hepatit B hastası bulunmakla birlikte, yaklaşık 2 milyar insanın bu virüsten etkilendiği düşünülmektedir (5,6). Ayrıca her yıl 4 milyondan fazla yeni akut HBV enfeksiyonuna rastlanmaktadır (7).

HCV enfeksiyonu dünya genelinde yaygın olup, yüksek morbidite ve mortaliteyle seyretmektedir. Son 15 yıl içerisinde gelinen nokta, dünya nüfusunun yaklaşık %3'ünün HCV ile enfekte olduğu ve bu oranın da 185 milyondan fazla kişiye denk geldiğidir (8). Akut hepatitlerin %20'sinin, kronik hepatitlerin ise %70'inin nedeni HCV'dir. Akut enfeksiyonların yaklaşık %85'inin kronikleşmesi hastalığın ciddiyetinin en önemli göstergelerindedir (9). Her yıl yaklaşık olarak 500.000 kişi HCV'ye bağlı karaciğer hastalıklarından yaşamını yitirmektedir (10).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre dünyada yaklaşık 34,2-41,4 milyon HIV taşıyıcısı bulunmaktadır. Yalnızca 2014 yılı içerisinde 1-1.5 milyon kişinin HIV ilişkili hastalıklardan öldüğü bildirilmesine rağmen, aynı yıl içerisinde 2 milyon yeni HIV olgusunun da geliştiği saptanmıştır. Ayrıca HIV'nin tanımlandığı 1982 yılından itibaren 39.1 milyon kişinin bu enfeksiyondan hayatını kaybettiği bildirilmektedir (11).

Kıbrıs'ın genç nüfusa sahip bir turizm adası olması, dinamik nüfus hareketliliği, profesyonel seks işçilerinin gündün güne artması ve damar içi uyuşturucu madde kullanımında son yıllarda yaşanan artışlar, adadaki bulaşıcı hastalıklardaki görülme sıklığının belirlenmesini önemli kılmaktadır. Bu araştırmayla Kuzey Kıbrıs'taki HBV, HCV

ve HIV enfeksiyonlarındaki seroprevalansın saptanması ve olguların demografik açıdan incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada, Yakın Doğu Üniversitesi (YDÜ) Hastanesi'nin faaliyete geçiş tarihi olan 1 Temmuz 2010 ile 30 Haziran 2014 tarihlerini kapsayan 4 yıllık süre zarfında YDÜ Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na başvuran ve HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tarama testlerinden tümünü ve/veya herhangi ikisini ve/veya herhangi birini yaptıran kişiler değerlendirilmiştir. Çalışma grubunu sivil-askeri halk, kan donörleri, seyahat edenler ve ülkemize Türkiye ve diğer yabancı ülkelere çalışmak, ikamet etmek ve öğrenim görmek amacıyla gelen ve yasal olarak söz konusu tarama testlerini yaptırmak zorunda olan kişiler oluşturmuştur.

Çalışma grubunu oluşturan kişilerin uyruk, yaş, cinsiyet ve hastanemize başvuru sebepleri gibi demografik özellikleri ele alınarak, HBV, HCV ve HIV enfeksiyonlarının bu parametrelerle olan ilişkileri incelenmiştir.

HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV testleri kemilüminesans enzim immünoassay yöntemiyle (Architect i2000 SR, Abbott, ABD) üretici firmanın önerileri doğrultusunda çalışılmıştır. Testlerin eşik değeri (S/Co) ≤ 1 'dir ve bu değerin üzerindeki sonuçlar pozitif olarak kabul edilmiştir.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 18 paket programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Araştırmamızda, YDÜ Hastanesi bünyesinde yer alan rutin Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na herhangi bir sebeple başvuran ve HBsAg (n=25,068 kişi), anti-HCV (n=24,973 kişi) ve anti-HIV (n=24,044 kişi) tarama testlerini yaptıran toplam 25,442 kişi incelemeye alınmıştır. Yirmi beş bin altmış sekiz kişinin 339'unda (%1,35) HBsAg, 24,973 kişinin 31'inde (%0,1) anti-HCV ve 24,044 kişinin 9'unda (%0,04) anti-HIV pozitif olarak saptanmıştır (Tablo 1-3). Çalışmaya alınanların 17,529'u (%69) erkek, 7,913'ü (%31) kadın ve yaş ortalamaları 34,32±14,24 (aralık: 0-102) idi. HBsAg testi çalışılan kişilerin 17,302'si (%69) erkek ve 7,766'sı (%31) kadındı. Erkeklerin 269'u (%1,6) HBsAg pozitif iken, kadınlardaki oran 70 kişide %0,9 şeklinde saptanmıştır. Anti-HCV açısından incelenen kişilerin 17,292'sinin (%69) erkek ve bunlardan 20 hastanın (%0,12) anti-HCV pozitif olduğu belirlenirken, 7,681 (%31) kişinin kadın ve bunların da 11'inin (%0,14) pozitif olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyet

açısından HBsAg ve anti-HCV seropozitifliği karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. HIV açısından incelendiğinde ise toplam 16,815 (%70) erkek ve 7,229 (%30) kadın taranmış olup, tüm anti-HIV pozitifliklerinin erkeklerde (%100, n=9) bulunduğu dikkat çekmiştir.

Çalışma grubuna toplam 113 farklı uyruktan vatandaş alınmıştır. Bunların 12,808'i (%50,3) T.C., 7,396'sı (%29,1) K.K.T.C. ve geri kalan 5,238'i (%20,6) ise yabancı ülke vatandaşı idi. Yabancı ülkelerden en fazla Pakistan (n=871), Nijerya (n=843), Suriye (n=435), Türkmenistan (n=420), İngiltere (n=329) ve Irak'tan (n=314) vatandaşın incelendiği saptanmıştır.

Çalışmaya alınan kişilerin %16,5'inin (n=4,202) kan bankasına donör olarak başvurduğu tespit edilirken, %54'lük (n=13,743) bir kısmın ise adımıza çalışma ve/veya öğrenim görme ve/veya ikamet izni almak için geldiği görülmüştür. Bu 13,743 kişideki HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV seropozitiflik oranları sırasıyla %1,76, %0,16 ve %0,07 şeklindeydi. Geri kalan tüm bireylerde ise seropozitiflik oranları sırasıyla %0,86, %0,08 ve %0,02 olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında HBV, HCV ve HIV seroprevalansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

HBsAg pozitifliğinde, %5,7 (n=48) ile Nijerya ilk sırada yer alırken, K.K.T.C. uyruklu 7,188 kişideki pozitiflik %0,8 (n=59) ve T.C. uyruklu 12,684 kişideki ise %1,3 (n=164) şeklinde tespit edilmiştir. K.K.T.C. ve T.C. uyruklu vatandaşların dışında kalan diğer tüm yabancı ülke vatandaşlarındaki HBsAg pozitifliğinin %2,2 (n=116) olduğu görülmüştür. Anti-HCV'deki duruma bakıldığında, Azerbaycan ve Türkmenistan uyruklu bireylerin seropozitiflik açısından ilk iki sırayı aldığı belirlenmiştir. Azerbaycan ve Türkmenistan uyruklu bireylerde anti-HCV seropozitiflik oranları sırasıyla; %4 (n=4) ve %3,1 (n=13) idi. K.K.T.C. uyruklularda (7,152 kişi) pozitiflik oranı %0,014 (n=1) ve T.C. uyruklularda (12,622 kişi) ise %0,06 (n=7) idi. K.K.T.C. ve T.C. dışında kalan diğer tüm yabancı ülke vatandaşlarındaki anti-HCV pozitifliği %0,4 (n=23) olarak saptanmıştır. Anti-HIV açısından taranan kişilerden, 117 Zimbabve uyruklu vatandaşın 2'sinde (%1,7) pozitiflik saptanırken, K.K.T.C. vatandaşlarındaki pozitiflik oranı 6,559 kişide %0,03 (n=2) ve T.C. uyruklularda ise %0,008 (n=1) idi. K.K.T.C. ve T.C. vatandaşları dışında kalan diğer kişilerdeki anti-HIV pozitiflik oranı %0,19 (n=6) olarak bulunmuştur (Tablo 4).

HBsAg seropozitifliği erkeklerde %1,1 (n=269) ve kadınlarda %0,3 (n=70) şeklinde tespit edilirken istatistiksel olarak

anlamlı bir fark bulunmamıştır. HBsAg pozitif olguların yaş grupları ve cinsiyetlere göre dağılımına bakıldığında en fazla pozitiflik her iki cinsiyette de 20-39 (%57,8) yaş grubunda görülürken, bu hastaların %81,1'inin erkek ve %18,9'unun ise kadın olduğu elde edilen veriler arasındaydı. ≤19 yaş, 40-59 yaş ve ≥60 yaş gruplarında elde edilen sonuçlar sırasıyla; %6,2, %30,1 ve %5,9 şeklindeydi.

Anti-HCV pozitif olguların 20'sinin (%0,08) erkek ve 11'inin (%0,04) kadın olduğu tespit edilmiştir. Yaş gruplarına bakıldığında, HBsAg için elde edilen sonuçlara paralel bir şekilde anti-HCV'de de pozitiflik en fazla %58'lik oranla 20-39 yaş grubunda bulunmuştur.

Elde edilen sonuçlara göre anti-HIV pozitif bireylerin (n=9) tümünün erkek (%100) olduğu ve bunlardan 7'sinin (%77,8) 20-39 yaş grubunda ve 2'sinin (%22,2) ise 40-59 yaş grubunda bulunduğu saptanmıştır.

Tablo 1: Çalışma grubunun HBsAg sonuçları

HBsAg	n	%	Toplam (%)
Bakılmadı pozitif	374	1,5	1,5
Negatif toplam	339	1,35	2,8
	24729	97,2	100,0
	25442	100,0	

HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni

Tablo 2: Çalışma grubunun anti-HCV sonuçları

Anti-HCV	n	%	Toplam (%)
Bakılmadı pozitif	469	1,8	1,8
Negatif toplam	31	0,1	2,0
	24942	98,0	100,0
	25442	100,0	

HCV: Hepatit C virüs

Tablo 3: Çalışma grubunun anti-HIV sonuçları

Anti-HIV	n	%	Toplam (%)
Bakılmadı pozitif	1398	5,5	5,5
Negatif toplam	9	0,04	5,5
	24035	94,5	100,0
	25442	100,0	

HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü

Tablo 4: Çalışma grubundaki pozitif olguların ülkelere göre dağılımı (% , n)

	K.K.T.C.	T.C.	Diğer ülkeler	Toplam
HBsAg	%0,8 n=59	%1,3 n=164	%2,2 n=116	%1,35 n=339
Anti-HCV	%0,014 n=1	%0,06 n=7	%0,4 n=23	%0,1 n=31
Anti-HIV	%0,03 n=2	%0,008 n=1	%0,19 n=6	%0,04 n=9

HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni, HIV: İnsan immün yetmezlik virüsü, HCV: Hepatit C virüs

TARTIŞMA

HBV taşıyıcılık oranının %2'nin altında olduğu bölgeler düşük endemisite bölgeleri olup, ABD, Batı-Kuzey Avrupa, Avustralya, Kanada ve Yeni Zelanda gibi ülkeler bu grupta (HBsAg pozitifliği %0,25-2) yer almaktadır (12,13).

Orta endemisite bölgelerinde (%2-7) bulunan Kuzey Afrika ülkeleri, Orta Doğu ülkeleri, Japonya, Rusya, Doğu Avrupa ülkeleri, Türkiye ve adamızın da içinde bulunduğu Akdeniz ve Karadeniz'e kıyısı olan ülkelerdeki HBsAg pozitifliği, dünya nüfusunun yaklaşık %43'ünü oluşturmaktadır.

Yüksek endemisite bölgeleri (>7), sahra altı Afrika, Güneydoğu Asya, Çin, Tayland, Hong Kong ve Alaska olarak sayılabilir. Bu bölgelerde yaşayan nüfus, dünya nüfusunun yaklaşık %45'ini oluşturmakta ve insanların hayat boyu HBV ile karşılaşma riski %60'dan fazla olmaktadır (14,15). Araştırmamızda ülkelere göre yapılan analizler sonucu HBsAg seropozitifliğinin en yüksek Nijeryalı kişilerde (%5,7) olduğu saptanmıştır.

1999-2009 yılları arasında yapılan ve tüm Türkiye genelini kapsayan çalışmalarda HBsAg prevalansı ortalama %4,6 olarak bulunmuş ve yaklaşık 3.3 milyon kişinin kronik hepatit B hastası olduğu belirlenmiştir (16). Türkiye Kızılay Kan Merkezi verileri incelendiğinde HBsAg pozitifliği 1985 yılında %6,7 iken, 1995 yılında %4,7 olarak saptanmış ve bu süre zarfında toplam 5.023.984 donördeki ortalama pozitiflik %5,1 olarak bildirilmiştir. Son yıllarda Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Türkiye'nin tümünü kapsayan bazı önemli çalışmalar gerçekleştirmiş ve 2008-2011 yılları arasında yapılan bir çalışmada 18 yaş üzeri 5,471 kişiye ulaşılarak, HBsAg pozitifliğini %4 olarak rapor etmişlerdir. Viral Hepatitle Savaşım Derneği'nin ülkenin tüm coğrafik bölgelerini ve birçok şehrini kapsayan 2008-2011 yılları arasında gerçekleştirmiş olduğu 4 yıllık araştırmalarında, toplam 150,298 kişi incelenmiş ve HBsAg pozitifliği ortalama %2,5 bulunmuştur. Tüm bu veriler ışığında beklenene uygun şekilde Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu ve Doğu Anadolu bölgelerinde HBsAg pozitifliği en yüksek düzeyde saptanmış ve bunu İç Anadolu Bölgesi izlemiştir. Sonuç olarak, Türkiye genelinde hepatit B enfeksiyonunda belirgin bir azalmanın olduğu görülmekte fakat doğruya doğru gidildikçe sorunun hala devam ettiği düşünülmektedir (17).

Kuzey Kıbrıs'ta, bulaşıcı hastalıklarla ilgili yapılan çalışmaların az ve yetersiz sayıda olmasından dolayı tatmin edici veri bulunmamakla birlikte, Kıbrıs adası HBV prevalansı açısından orta endemisiteli bölgeler arasında

gösterilmektedir. Ayrıca Kıbrıs adası ile yakın ilişkileri bulunan Türkiye ve Yunanistan da orta derecede endemik ülkeler sınıfına girmektedir. Kuzey Kıbrıs'ta HBV prevalansı ile ilgili Altındis ve ark.'nın 2006 yılında yayınladığı ve retrospektif olarak toplam 17,545 kişinin (kan donörleri, askerler, normal popülasyon) incelendiği bir çalışmada HBsAg pozitifliği %2,46, HBV DNA pozitifliği ise %2,25 olarak bulunmuştur (18). Kurugöl ve ark.'nın 2009 yılında yapılan ve sadece 30 yaş altı yerli popülasyonu (585 kişi) kapsayan çalışmasında, HBsAg pozitifliği %0,85 olarak tespit edilmiş ve Kuzey Kıbrıs'ın düşük endemisite gösteren ülkeler arasında yer alması gerektiği vurgulanmıştır (17). 2012 yılında bir hastaneye başvuran 1500 kan donöründe (753 kişi T.C., 672 kişi K.K.T.C. ve 74 kişi diğer ülke vatandaşı) yapılan diğer bir çalışmada HBsAg pozitifliği T.C. vatandaşlarında %0,33, K.K.T.C. vatandaşlarında %0,2, diğer ülke vatandaşlarında %0,06 ve toplamda %0,6 olarak tespit edilmiştir (19). 2014 yılındaki diğer bir prevalans çalışmasında 16,372 kişide HBsAg seropozitifliği araştırılmış ve HBsAg pozitifliği %1,4'lük oranında saptanmıştır (20). Arıkan ve ark. 2015 yılında 13,892 kişiyi taradıkları çalışmalarında Kuzey Kıbrıs'taki HBsAg oranını %1,1 olarak bildirmişlerdir (21).

Önceki yıllarda yapılan bazı araştırmalarda, Kıbrıs'ın HBV açısından orta endemik ülkeler arasında gösterilmesine rağmen, çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz seropozitiflik oranına (%1,35) göre ülkemizin, düşük endemisiteli ülkeler arasında yer alması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışma grubunda bulunan yabancı uyruklulardan, Pakistan ve Nijeryalı vatandaşların fazla olması, bu ülkelerden adımıza çok sayıda kişinin göç ettiğini göstermektedir. HBsAg pozitiflik oranının en yüksek Nijerya vatandaşlarında görülmesi (%5,7), özellikle yabancı uyruklu kişilerin Kıbrıs'taki HBV seroprevalansı üzerinde önemli etkide bulunabileceğini göstermektedir.

HBsAg pozitifliğinin erkeklerde daha sık olduğu ve cinsiyetler arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu çalışmalar görülürken, bunun yanında erkeklerdeki oranın yüksekliğine dikkati çeken fakat istatistiksel bir farkın olmadığını ileri süren araştırmalar da bulunmaktadır (22). Çalışmamız sonucu HBsAg seropozitifliğinin en fazla genç popülasyonda (20-39 yaş) görülmesini, ülkemize öğrenim görmek ve çalışma izni almak amacıyla farklı ülkelere genç yetişkin neslin gelmesine bağlamaktayız.

HCV prevalansının Kuzey Avrupa ülkelerindeki oranı %1'den düşükken, Asya ve Afrika ülkelerinde prevalans yüksek

sayılmaktadır. En düşük prevalanslı ülkelerden İngiltere ve İskandinav ülkelerinde oranlar %<1 şeklindeyken, yüksek prevalansa sahip Mısır'da oranlar %17-26'lara kadar ulaşmaktadır. Düşük prevalansı olan ancak nüfusu gelişmiş ülkelerde, örneğin Almanya'da prevalans %0,6, Kanada'da %0,8, Fransa ve Avustralya'da ise %1,1'dir. Daha yüksek prevalans oranları ABD'den (%1,8), Japonya'dan (%1,5-2,3) ve İtalya'dan (%2,2) bildirilmiştir (23).

2014 yılında İstanbul'daki sığınmacıları ele alan bir çalışmada anti-HCV sıklığı %12,2 olarak bulunmuştur. Sığınmacılar en sık Afganistan, Türkmenistan ve Azerbaycan kökenli ve çoğunluğu erkekti (24). Çalışmamız sonucunda anti-HCV pozitifliğinin yabancı ülke vatandaşlarında benzer oranlarda olduğu bulunmuş ve Azerbaycan (%4, n=4) ile Türkmenistan (%3,1, n=13) kökenli vatandaşlardaki oranların en yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak anti-HCV seropozitif bireyler, cinsiyet açısından değerlendirildiğinde ise erkek ve kadın arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. HCV ile ilgili ilk spesifik testin 1989 yılında kullanılmaya başlanmasından sonra Türkiye'de yapılan çalışmalarda enfeksiyonun seroprevalansı genel olarak ortalama %0,2-2 arasında bulunmuş olup, dağılımın oldukça heterojen olduğu görülmüştür (25). Çalışmamızda HCV seroprevalansı açısından incelediğimiz 12,622 T.C. vatandaşında anti-HCV pozitiflik oranı %0,06 (n=7) olarak bulunmuştur.

Kuzey Kıbrıs'ta Altındis ve ark.'nın Ocak 2000-Ocak 2001 yılları arasındaki bir yıllık süre zarfında kan donörlerini, askerleri ve normal popülasyonu kapsayan 17,545 kişilik çalışmasında anti-HCV pozitifliği %0,4 olarak bulunmuştur (18). Temmuz 2010-Aralık 2011 tarihleri arasında sadece 1500 gönüllü kan donöründe yapılan bir çalışmada anti-HCV pozitif bireye rastlanmamıştır (17). 2014 yılında yayınlanan ve 16,400 kişinin incelendiği diğer bir araştırmada ise toplam 144 (%0,9) kişinin anti-HCV pozitif olduğu gösterilmiştir (20). Araştırmamızda saptanan anti-HCV seropozitiflik oranı, K.K.T.C. uyruklularda %0,014 (n=1) ve toplamda %0,1 olarak tespit edilmiştir.

Bilindiği gibi akut HCV enfeksiyonlarının bir kısmı kendiliğinden iyileşme gösterirken, enfekte olan kişilerin %50-80'inde enfeksiyon kronikleşmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda erkek cinsiyet HCV kronikleşmesinde bir risk faktörü olarak bildirilmektedir (26). Bu bilgiler ışığında çalışmamız sonucu elde ettiğimiz anti-HCV seropozitif erkek sayısının kadınlara oranla fazla olması (erkek: 20, kadın: 11) istatistiksel olarak bir anlam ifade etmemektedir.

Türkiye'de HIV/AIDS enfeksiyonu artma hızı halen erken dönemde olmasına rağmen, HIV pozitif hasta sayısının günden güne arttığı görülmektedir. Olguların büyük çoğunluğunu 15-49 yaş arası gençler oluşturmaktadır ve kadın olguların sayısının giderek arttığı da bildirilmektedir. HIV enfeksiyonunda halen heteroseksüel cinsel temas ana bulaş yolunu oluşturmaktadır (27).

2014 yılı itibarı ile Sahra altı Afrika'sında, yaklaşık 26 milyon kişiyle en fazla HIV enfekte hastanın bulunduğu ve bu sayının tüm dünyadaki HIV'li hastaların %70'ini oluşturduğu DSÖ tarafından açıklanmıştır (11). Sahra altı Afrika bölgesinde bulunan HIV enfekte kişilerin %10'unu 0-14 yaşları arasındaki çocukların oluşturduğu görülmüş olup, ayrıca her 20 yetişkinden birinin de HIV ile enfekte olduğu belirlenmiştir (28,29).

Türkiye'de anti-HIV seroprevalansını saptamak amacıyla yapılan farklı çalışmalarda HIV seropozitifliği saptanmayan pek çok sonucun yanında, %0,01 ile %4,7 arasında değişen oranlarda anti-HIV seropozitifliği bildirilen çalışmalar da vardır (1).

Kuzey Kıbrıs'ta Altındis ve ark.'nın 2000-2001 yılları arasında yaptığı ve 17,545 kişinin incelendiği geniş kapsamlı bir çalışmada HIV pozitif bireye rastlanmamıştır (18). 2012 yılında yayınlanan ve 1500 gönüllü kan donörü üzerinde yapılan bir çalışmada ise ikisi T.C. (%0,13) ve biri K.K.T.C. (%0,06) vatandaşı olmak üzere toplam 3 kişide (%0,2) HIV pozitifliği saptanmıştır (19). Son olarak 2014 yılında yayınlanan diğer bir çalışmada 15,931 kişi anti-HIV testi açısından taranmış ve yalnızca 1 kişi (%0,006) HIV pozitif olarak bulunmuştur (20). Toplam 24,044 kişiyi anti-HIV testi açısından incelediğimiz çalışmamızda pozitiflik oranı %0,04 (n=9) şeklinde tespit edilmiştir. Dokuz HIV pozitif olgunun hepsinin erkek olması elde edilen önemli bir istatistiksel veridir. Bu kişilerin uyrukları sırasıyla; Zimbabve (n=2), K.K.T.C. (n=2), Nijerya (n=1), Suriye (n=1), Türkmenistan (n=1), Gine Cumhuriyet (n=1) ve T.C. idi (n=1). K.K.T.C. vatandaşları arasındaki seropozitiflik oranı 6,559 kişide %0,03, T.C. vatandaşlarında 12,406 kişide %0,008 ve diğer yabancı uyruklu kişilerde ise 5,079 kişide %0,19 şeklinde bulunmuştur.

1981 yılında HIV'nin keşfinden sonra yaklaşık 70 milyon kişi virüs ile enfekte olmuş ve bunların da yaklaşık %50'sinin hayatını kaybettiği bildirilmiştir. DSÖ, tüm yeni olguların %45'inden fazlasının 15-24 yaşları arasında olduğunu ve tüm olguların %90'ından fazlasının gelişmekte olan ülkelerde bulunduğunu rapor etmektedir. DSÖ/Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (DSÖ/UNAIDS) 2010 özet

raporuna göre; Türkiye'de 15-19 yaş grubunda HIV/AIDS olgu sayısı 69 iken, 20-24 yaş grubunda 457 ve 25-29 yaş grubunda ise 638 olgu bildirilmiştir. 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada HIV virüsü saptanan 829 kişinin %84,4'ünün erkek ve %15,5'inin ise kadın olduğu gösterilmiştir (27,30). Elde ettiğimiz veriler doğrultusunda tüm anti-HIV pozitif bireylerin erkek ve bunların %77,8'inin 20-39 yaş grubunda olması literatürdeki benzer nitelikteki çalışmalara paralel sonuçlar bulduğumuzu göstermektedir. Bunu da, ülkemize çeşitli amaçlarla farklı ülkelerden gelen kişilerin yaklaşık %70'inin erkek olmasına bağlamaktayız.

Elde ettiğimiz bulgulara göre, K.K.T.C. devletinin düzenlediği, HBV, HCV ve HIV pozitifliği saptanan yabancı uyruklu kişilerin yurtdışı edilmesine dayanan yasal uygulamanın, ülkedeki prevalans üzerine etki ettiğini görmekteyiz. Yasaya göre, HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV tarama testlerinden herhangi birisi pozitif çıkan kişiler ilgili devlet laboratuvarına sevk edilmekte ve nükleik asit amplifikasyon testleri negatif çıkması durumunda ülkede kalabilmektedir. HBV DNA, HCV RNA ve HIV RNA'dan herhangi birisi pozitif saptanan kişiler ise ülke sınırları dışına gönderilmektedir.

SONUÇ

HBV, HCV ve HIV seroprevalansı, ülkeye gelen yabancı uyruklu kişilere bağlı olarak değişim gösterse de, çalışmamız sonucunda Kuzey Kıbrıs'ın, HBV, HCV ve HIV enfeksiyonu görülme sıklığı açısından düşük endemisiteli ülkeler arasına girdiğini görmekteyiz. Bu durumu, yaygınlaşan hepatit B aşı programlarına, toplum bilincinin gelişmiş olmasına ve T.C./yabancı uyruklu HBV, HCV ve HIV pozitif kişilerin yasal zorunluluk nedeniyle yurt dışı edilmesine bağlamaktayız. Çalışmamızın literatürde, benzer çalışmalara katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: T.Ş., E.G., M.G., Dizayn: E.G., A.A., Veri Toplama veya İşleme: E.G., Analiz veya Yorumlama: E.G., K.S., T.Ş., Literatür Arama: M.G., A.A., Yazan: K.S., E.G., M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Çetinkol Y. Kars Devlet Hastanesi'ne başvuran hastalarda HBsAg, anti-HCV ve anti-HIV seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg* 2012;18:76-80.
2. Akın HM, Torun AN, Eren MA, Tekin Koruk S, Sabuncu T. Kronik hepatit B ve C enfeksiyonunun prolaktin ve hipofiz-tiroid aksı üzerine etkisi. *Viral Hepatit Derg* 2011;17:47-51.
3. Artan MO, Güleser GN. Sağlık okulu öğrencilerinin HIV/AIDS, hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Derg* 2006;28:125-133.
4. Kurdoğlu Z, Efe Ş. Van İli'ndeki kadınlarda hepatit B, hepatit C ve HIV seroprevalansı. *Van Tıp Derg* 2009;16:128-30.
5. Dienstag JL. Hepatitis B virusinfection. *The New England Journal of Med* 2008;359:1486-500.
6. Tekin Koruk S, Koruk İ, Gürsoy B, Çalışır C, Yüksel F, Yıldız Zeybek F. Hepatitis B and hepatitis C seroprevalance in the center of Sanliurfa province from Southeastern Anatolia region and related risk factors. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg* 2010;27:367-72.
7. World Health Organization. Emergencies preparedness, response, <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo20022/en/> WHO/CDS/CSR/LYO/2002.2: Hepatitis B. 2002 pdf.
8. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, Brown A, Cooke GS, Pybus OG ve arkadaşları Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* 2015;61:77-87.
9. İpek S. Obezitenin kronik hepatit C'de tedavi sonu yanıt üzerine olan etkisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006, İstanbul.
10. World Health Organization. Media centre, Hepatitis C, Temmuz 2015, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>.
11. World Health Organization. Media centre, HIV/AIDS, Kasım 2015, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/>.
12. Barçın T. Hepatit B ve aşı konusunda üniversite öğrencilerinin bilgi, tutum ve davranışının araştırılması. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi, 2010, Adana.
13. Aşkar E. Sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. Uzmanlık tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006, İstanbul.
14. Tekin E. Hepatit B yüzey antijeni pozitif annelerin bebeklerinde bağışıklama sonrası hepatit B serolojisinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2009, İstanbul.
15. Yıldız B. Kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde yatan gebeler ile diğer hastaların HBsAg ve anti-HCV seropozitiflik oranları ve risk faktörleriyle ilişkilerinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Dicle Üniversitesi, 2011, Diyarbakır.
16. Doni NY, Simsek Z, Keklik Z, Gürses G, Zeyrek FY. Epidemiology of hepatitis B in the reproductive – age female farmworkers of Southeastern Turkey. *Hepatitis Monthly* 2014;14:1-7.
17. Kurugöl Z, Koturoğlu G, Akşit S, Özacar T. Seroprevalance of hepatitis B infection in the Turkish population in Northern Cyprus. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 2009;51:120-6.

18. Altındis M, Yılmaz S, Dikengil T, Acemoğlu H, Hosoğlu S. Seroprevalence and genotyping of hepatitis B, hepatitis C and HIV among healthy population and Turkish soldiers in Northern Cyprus. *World J Gastroenterol* 2006;12:6792-6.
19. Süer HK, Güvenir M, Güler E, Diktaş H. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran kan donörlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV ve sifilis test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Klimik Derg* 2012;25:99-102.
20. Güler E, Güvenir M, Arıkan A, Uncu M, Aykaç A, Süer K. KKTC'deki HBV, HCV ve HIV seroprevalansının 3 yıllık değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dünyası Derg* 2014;141:182.
21. Arıkan A, Şanlıdağ T, Süer K, Akçalı S, Güler E. Kuzey Kıbrıs'ta hepatit B virüsünün moleküler epidemiyolojisi. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2016;50:86-93.
22. Asan A. Denizli ilinin hepatit B seroprevalansının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Pamukkale Üniversitesi 2007, Denizli.
23. Barut HŞ, Günel Ö. Dünyada ve ülkemizde hepatit C epidemiyolojisi. *Klimik Derg* 2009;22:38-43.
24. Yaşar KT, Gürsoy S, Bakar M, Kehribar HA. Seroprevalence of hepatitis B, C and HIV/AIDS in asylumseekers in Istanbul. *JMID* 2014;4:20-25.
25. Asan A. Denizli ilinin hepatit B seroprevalansının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Pamukkale Üniversitesi 2007, Denizli.
26. Çelik C, Gözel MG, Dayı F, Kaygusuz R, Bakıcı MZ. Anti HCV seropozitif kişilerde moleküler HCV test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Aile Hekimliği Derg* 2013;17:56-9.
27. Kurt AS, Yılmaz SD. Sağlık yüksek okulu öğrencilerinin HIV/AIDS hakkındaki bilgi düzeyleri ve bilgi kaynakları. *Hemşirelik Eğitim ve Araştırma Derg* 2012;9:47-52.
28. Tümer A, Ünal S. HIV/AIDS epidemiyolojisi ve korunma. *Aile ve Toplum* 2001;4:1-8.
29. Erbaydar T, Erbaydar NP. Status of HIV/AIDS epidemic in Turkey. *Acta Media* 2012;1:19-24.
30. Yemisen M, Aydın ÖA, Gündüz A, Özgüneş N, Mete B, Ceylan B, et al. Epidemiological profile of naive HIV-1/AIDS patients in Istanbul: The largest case series from Turkey. *Curr HIV Res* 2014;12:60-4.

The Association Between 25-Hydroxyvitamin D Levels and Fetal Malnutrition in Term Neonates

Term Yenidoğanlarda 25-Hidroksivitamin D Düzeyleri ve Fetal Malnütrisyon İlişkisi

 Duygu Eraslan¹,  Özgül Salihoğlu¹,  Emrah Can²,  Şebnem Tekin Leijmann³,  Sami Hatipoğlu¹

¹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Turkey

²İstanbul Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Turkey

³Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Department of Biochemistry, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to determine the association between vitamin D deficiency in fetal malnutrition average for gestational age (AGA) neonates.

Materials and Methods: The study was conducted on singleton term infants between March 1 and April 30, 2012. All of the neonates' cord-blood vitamin D levels were measured, and those identified as suffering from fetal malnutrition were placed into the study group, while the cord-blood vitamin D levels of well-nourished term newborns comprised the control group. Fetal malnutrition was detected using the Clinical Assessment of Nutritional Status Score (CANSORE) method. Cord-blood vitamin D levels (ng/mL units) of newborns were measured and anthropometric results were recorded.

Results: Total 110 term newborns were included in the study. Of these, 44 (40%) were part of the well-nourished nutrition group, with 66 (60%) in the malnutrition group. Birth weight, birth height, head circumference, weight gain during pregnancy, CANSORE, and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)Vit D] mean levels of the fetal malnourished group were found to be lower compared with the well-nourished group ($p=0.0001$). The maternal skin color and the maternal body mass index of the fetal malnourished group were found to differ significantly compared with the well-nourished group. Low cord-blood 25(OH)Vit D levels ($p=0.002$) and low head circumference ($p=0.002$) were found to be the factors that affect the presence of fetal malnutrition.

Conclusion: 25(OH)Vit D levels are lower in with fetal malnourished AGA neonates compared with well-nourished term AGA neonates.

Keywords: Nutrition assessment, cord blood, vitamin D levels, fetal malnutrition

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı gebelik haftasına göre uygun [average for gestational age (AGA)] yenidoğanlarda fetal malnütrisyon ile D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma, 1 Mart-30 Nisan 2012 tarihleri arasında tek dönem bebeklerde yapıldı. Yenidoğanların tümünün kordon kanı D vitamini düzeyleri ölçüldü ve fetal malnütrisyonu bulunan bebekler çalışma grubuna alındı. İyi beslenen term yenidoğanların kord bebek D vitamini seviyeleri kontrol grubunu oluşturdu. Fetal malnütrisyon, Clinical Assessment of Nutritional Status Score (CANSORE) yöntemiyle tespit edildi. Kord bebek D vitamini seviyeleri (ng/mL ünite) yenidoğanlar ölçülmüş ve antropometrik sonuçlar kaydedilmiştir.

Bulgular: Toplam 110 term yenidoğan çalışmaya alındı. Bunların 44'ü (%40) iyi beslenen beslenme grubunun bir parçasıydı ve malnütrisyon grubunda 66 (%60) idi. Doğum ağırlığı, doğum yüksekliği, baş çevresi, gebelik sırasında kilo alımı, CANSORE ve 25-hidroksivitamin D [25(OH)Vit D] ortalamalarının fetal malnütrisyonlu grupta iyi beslenen gruba kıyasla daha düşük olduğu bulundu ($p=0,0001$). Fetal malnütrisyon grubunun maternal deri rengi ve maternal vücut kitle indeksi, iyi beslenen gruba göre anlamlı olarak farklı bulundu. Fetal malnütrisyon varlığını etkileyen faktörlerin düşük kord kanında 25(OH)Vit D düzeylerinin $p=0,002$ ve düşük baş çevresinin $p=0,002$ olduğu bulundu.

Sonuç: Fetal malnütrisyonlu AGA yenidoğanlarda 25(OH)Vit D düzeyleri iyi beslenen AGA yenidoğanlar ile karşılaştırıldığında daha düşüktür.

Anahtar kelimeler: Beslenme değerlendirmesi, kordon kanı, D vitamini seviyeleri, fetal malnütrisyon

Received/Geliş tarihi: 05.09.2017 | Accepted/Kabul tarihi: 01.11.2017

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Emrah Can, İstanbul Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Turkey
Phone/Telefon: +90 532 512 36 06 **E-mail/E-posta:** canemrahcan@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-2163-6564



Citation/Atıf: Eraslan D, Salihoğlu Ö, Can E, Tekin Leijmann Ş, Hatipoğlu S. The Association Between 25-Hydroxyvitamin D Levels and Fetal Malnutrition in Term Neonates. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;15:339-46. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20170905075959>

INTRODUCTION

Fetal malnutrition (FM) is distinguished by loss of muscle volume and subcutaneous adipose tissue during the intrauterine period. However, being small for gestational age (SGA) and intrauterine growth retardation (IUGR) are not analogous with FM. IUGR is defined as a fetus unable to reach its growth potential (1). IUGR fetuses may suffer from FM as a result of events that prevent normal growth potential (2,3). Micronutrients are necessary for normal growth and development of the fetus, and deficiencies have been found to be associated with IUGR and SGA infants (4,5). For this reason, micronutrient deficiency, especially 25-hydroxyvitamin D [25(OH)Vit D] deficiency, may be related to FM. 25(OH)Vit D plays a critical role in intrauterine growth and development, the physiology of brain development, and the central nervous system development, together with thyroid hormones, retinoic acid, and steroid hormones (6).

25(OH)Vit D is one of the most important nutritional factors involved in steroid hormone production. While fetal genetic factors mainly affect fetal growth and development in the first trimester of intrauterine life, hormonal and environmental factors affect fetal growth and development during the following gestational periods, especially in the third trimester (7).

The aim of this study was to determine the association between 25(OH)Vit D deficiency and FM.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

This prospective observational study was carried out in neonatal intensive care unit between March 1 and April 30, 2012. The hospital is a third-level neonatal center with almost 2.500 newborns delivered each year. The single, term (37-42 completed gestational weeks), living average for gestational age (AGA) babies born by caesarean section or normal vaginal delivery between the 37th and the 42nd gestational weeks according to ultrasonographic measurements and last menstruation date who were found to have only AGA infants included to study. And all of the neonates were evaluated for FM. FM detected neonates were constituted the FM study group. The control group was composed with term, single, AGA and well nutrition neonates.

Caesarean section, complicated vaginal delivery (obstetric forceps and vacuum extraction), breech presentation,

multiple pregnancies, premature infants (gestational age <37 weeks), post-mature infants (>42 gestational weeks), large for gestational age (LGA) neonates, SGA neonates, newborns that were actively resuscitated postnatally in the delivery room, newborns with major anomalies, and babies requiring intervention due to suspicious lung pathology, cyanotic congenital heart disease, early sepsis-meningitis following clinical examination at the neonatal intensive care unit were not included in the study (Figure 1).

On the basis of previous findings, that birth weight, birth height, and head circumference of FM neonates are lower than that of well-nourished neonates, we hypothesized that 25(OH)Vit D levels are lower in FM infants and may be the cause of the lack of growth in these neonates (8). We calculated that a sample size of 60 neonates with malnourished neonates ($\alpha=0.05$, power=80%). The study protocol was approved by the local ethical committee of the hospital and written informed consent from a parent was obtained for each neonate prior to the study.

Measurements

The number of gestation weeks was determined by different researches one hour after delivery using the last menstrual date and New Ballard scoring, independently of the Clinical Assessment of Nutritional Status score (CANSCORE) (2). The birth weight, height, and head circumference measurements of the neonates were measured by the delivery-room nurse. Using these data and Lubchenko intrauterine growth curves, the newborns were then classified as SGA (below the 10th percentile), AGA (between the 10th and 90th percentile), and LGA (above the 90th percentile) babies. Newborns with AGA with FM were included in the study to exclude factors that could be the cause of SGA and LGA newborns, to minimize the effects on 25(OH)Vit D levels and to achieve more consistent results. The CANSCORE was applied by different researches to each postnatal neonate and FM was diagnosed according to CANSCORE. The sensitivity and specificity of CANSCORE had reported to 51% and 21.5%. CANSCORE features the estimated physical signs of good or bad nutrition (hair, cheeks, neck, and chin fatness; skin furrows with a deficiency of subcutaneous adipose tissue in the arms, legs, back, buttocks, abdomen, and chest). Each of the signs was rated from 4 (best) to 1 (worst). Newborns with a total CANSCORE <25 were considered to suffer from FM, while those with a CANSCORE of 25-36 were considered to

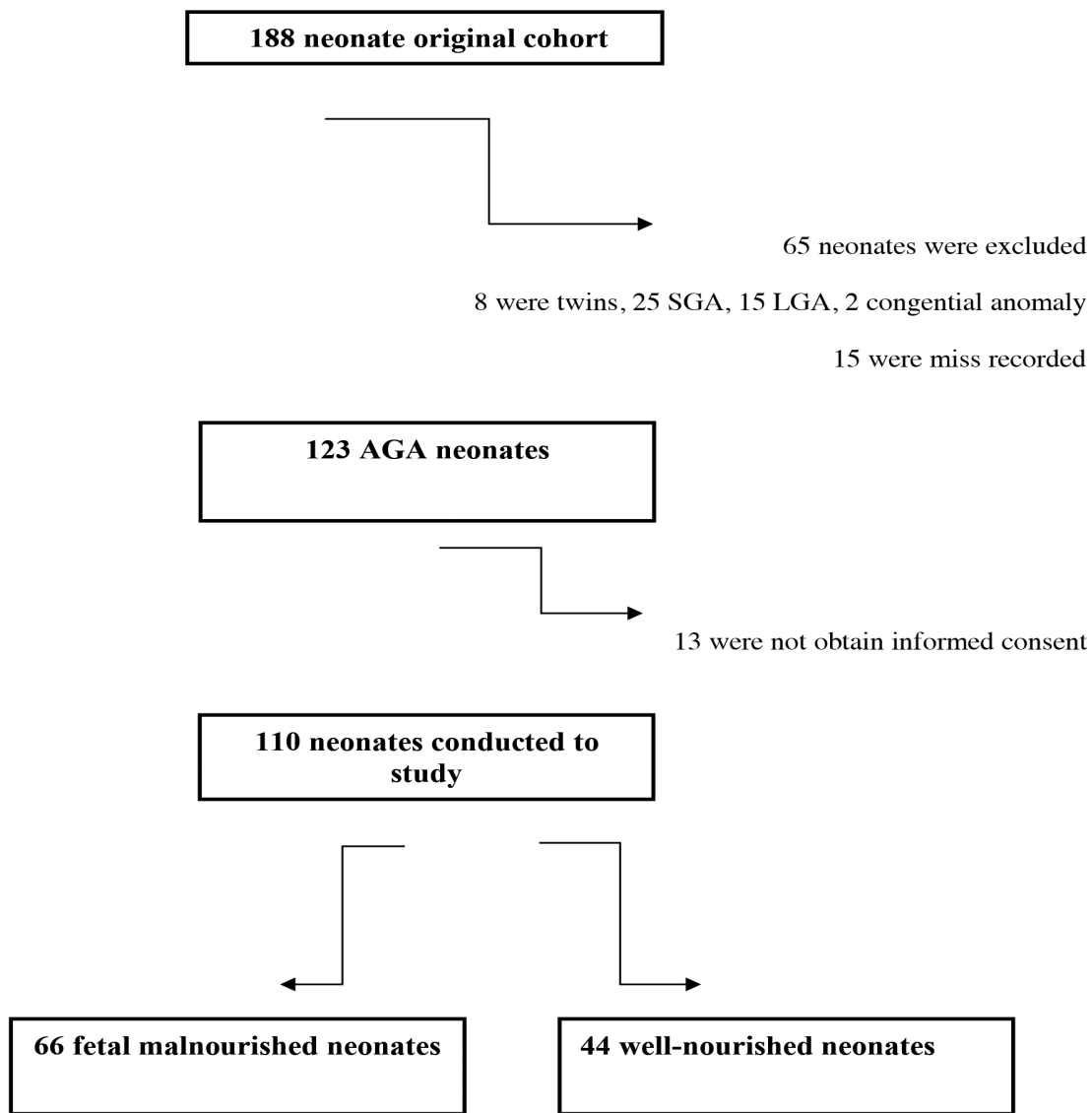


Figure 1: Flow chart of patients

AGA: Average for gestational age, SGA: Small for gestational age, LGA: Large for gestational age

be well nourished (2,7-9). The history of the mothers [e.g., gestational complications, 25(OH)Vit D supplementation, type of delivery, medical care at birth, and identifying style of dress, skin color, and low and excess weight gain] was acquired from medical records. Maternal 25(OH)Vit D status was described by a 25(OH)Vit D supplement being taken as a tablet (minimum 400 IU/day) for a minimum of three months. The scales were divided into three classes

during pregnancy; ≤ 9 kg weighing: low, weighing between 10-19 kg: normal, $20 \text{ kg} \geq$ weighing was defined as high. Maternal skin type of the subjects was classified using the Fitzpatrick skin-type scale and maternal dress style was described as being in two different forms: "open" or "closed". Closed dress style: headscarf (face and hand open from wrist), and open dress style: head, face, hand and arms are open.

Laboratory Analysis

About 2 mL of blood samples obtained from the umbilical cord blood of all neonates at birth were placed into jelly biochemical tubes. The samples were protected from sunlight by aluminium foil, were centrifuged at 4000 rpm for 15 minutes to avoid hemolysis, and the separated serum samples -each with the written name of the patient and protocol inside the tubes- were kept frozen at -80 °C in a refrigerator. The serum samples were preserved for about two months until all analysis samples were collected and analyzed by high-performance liquid chromatography. 25(OH)Vit D deficiency was defined as a 25(OH) 25(OH)Vit D below 20 ng/mL (50 nmol/L), and 25(OH)Vit D insufficiency as a 25(OH) 25(OH)Vit D of 21-29 ng/mL (525-725 nmol/L) (10).

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using the Number Cruncher Statistical System 2007 statistical software (Utah, USA). In the assessment of the data, in addition to the descriptive statistical methods (mean and standard deviation), an independent t-test was used in the comparison of the binary groups with normal distribution variables, the Mann-Whitney U test was used in the comparison of the binary groups with non-normal distribution variables, and the chi-square test was used in the comparison of the qualitative data. The Pearson correlation coefficient was performed to determine the factors that affect the presence

of <25 CANSCORE. The results determined as significant were $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 110 term newborns were included in the study. Of these, 44 (40%) comprised the well-nourished (WN) group, 66 (60%) the FM group. Birth weight, birth height, head circumference, weight gain during pregnancy, CANSCORE, and 25(OH)Vit D mean levels of the FM group were found to be lower compared with the WN group ($p = 0.0001$). Birth anthropometric measurements and maternal features of the newborns are shown in Table 1.

History of pregnancy and factors relating to the mother was shown Table 2. The maternal skin color and body mass index in the FM group were found to differ significantly from the WN group. No differences were observed in parity and maternal mean age between the WN and FM groups. No differences were observed in maternal skin color, maternal style of dress, maternal 25(OH)Vit D intake status, and maternal smoking between the WN and FM groups.

Comparison of maternal variables and 25(OH)Vit D levels are presented in Table 3. The correlation of cord-blood 25(OH)Vit D levels of newborns with each of the variables, such as the mother's age, parity, and weight gain during gestation, the birth weight of the newborns, and CANSCORE values are presented separately in Table 4. Low cord-blood 25(OH) 25(OH)Vit D levels were ($p = 0.002$) and low head circumference ($p = 0.002$) were found to be the factors that affect the presence of FM.

Table 1: General characteristics of study and control groups (n=110)

	FM Group (n=66) n (%)	WN Group (n=44) n (%)	p
Gender			
Male	32 (48.5%)	24 (54.5%)	
Female	34 (51.5%)	20 (45.5%)	0.36
Birth weight (g)	2968.15±163.54	3517.73±212.9	0.0001
Gestational age (week)	39.15±0.23	39.91±0.68	0.11
Head circumference (cm)	33.91±1.62	36.71±1.22	0.0001
Birth height (cm)	48.87±2.15	51.34±1.44	0.0001
CANSCORE	23.61±4.17	27.61±4.39	0.0001
25-hydroxyvitamin D (ng/mL)	7.03±5.22	12.18±8.21	0.0001

FM: Fetal malnutrition, WN: Well-nourished, CANSCORE: Clinical Assessment of Nutritional Status Score

Table 2: History of pregnancy and factors relating to the mother

		FM group n (%)		WN group n (%)		P
Age (years)*		27.68±7.13		28.09±5.69		0.751
Parity number*		2.23±1.49		2.39±1.79		0.614
Weight gain (kg)*		12.3±4.74		16.14±5.79		0.0001
Skin color	Light	30	45.50%	33	75.00%	0.002
	Dark	36	54.50%	11	25.00%	
Style of dress	Closed	46	69.70%	31	70.50%	0.932
	Open	20	30.30%	13	29.50%	
Vitamin intake status	Vitamin D (-)	16	24.20%	10	22.70%	0.855
	Vitamin D (+)	50	75.80%	34	77.30%	
Body mass index	Low	14	21.20%	1	2.30%	0.0001
	High	21	31.80%	31	70.50%	
Smoking habit	(-)	48	72.70%	37	84.10%	0.164
	(+)	18	27.30%	7	15.90%	

FM: Fetal malnutrition, WN: Well-nourished *Mean ± standard deviation

Table 3: Comparison of maternal variables and vitamin D levels

	Closed style (n=46)	Open style (n=20)	P
25(OH)Vit D (ng/mL)	8.62±7.01	10.18±7.03	0.083
	Vitamin D intake (-) (n=16)	Vitamin D intake (+) (n=50)	
25(OH)Vit D (ng/mL)	7.02±5.02	9.73±7.44	0.105
	Smoke (-) (n=48)	Smoke (+) (n=18)	
25(OH)Vit D (ng/mL)	7.02±5.02	9.73±7.44	0.358
	Weight gain <9 kg (n=14)	Weight gain ≥20 kg (n=21)	
25(OH)Vit D (ng/mL)	7.23±5.88	10.46±8.28	0.206

25(OH)Vit D: 25-hydroxyvitamin D

Table 4: Correlation analysis in the fetal malnutrition group (n=66)

		Vitamin D level (ng/mL)
Mother age	R ²	0.133
	p	0.165
Parity	R ²	-0.113
	p	0.239
Weight gain of mother (kg)	R ²	-0.006
	p	0.949
Birth weight	R ²	0.115
	p	0.230
CANSORE	R ²	0.290
	p	0.002
Head circumference	R ²	0.219
	p	p=0.021

CANSORE: Clinical Assessment of Nutritional Status Score

DISCUSSION

The CANSORE, as validated by Metcoff, makes an indirect assessment of subcutaneous fat and was able to detect FM in all the neonates during this study; none of the other anthropometric measurements that assess the thickness of subcutaneous tissue were able to do better (2). FM may be related to micro- and macronutrient deficiency (11).

25(OH)Vit D is unique among hormones because it can be made in the skin from exposure to sunlight. The 25(OH)Vit D receptor is present in most tissues and cells in the body. 25(OH) 25(OH)Vit D has a wide range of biological actions (12).

During the last trimester, the fetus's skeleton begins to calcify, thereby increasing maternal demand for calcium. Circulating concentrations of 25(OH) 25(OH)Vit D gradually increase during the first and second trimesters owing to

an increase in 25(OH)Vit D-binding protein concentrations in the maternal circulation. However, the free levels of 25(OH)Vit D, responsible for enhancing intestinal calcium absorption, are only increased during the third trimester. For this reason, there have been numerous studies investigating 25(OH)Vit D levels in pregnant women (12). However, studies of 25(OH)Vit D and measurements of birth weight are less common. Two randomized trials in India testing third-trimester 25(OH)Vit D supplementation and three observational studies of maternal first-trimester and third-trimester 25(OH) 25(OH)Vit D found a positive 25(OH)Vit D and birth weight relationship (13,14). Three randomized supplementation trials and four observational studies found no relation between maternal 25(OH)Vit D and birth weight (12,13,15-19). In the present study, which aimed to detect the relationship between FM and 25(OH) Vit D, a significant correlation was detected between cord-blood 25(OH)Vit D levels and FM. This result suggests that 25(OH)Vit D, apart from its many effects on the musculoskeletal system, also affects intrauterine growth and the development of the fetus, particularly in the last trimester. When the 25(OH)Vit D levels were compared among all the newborns birth length, head circumference, and birth weights, a statistically significant correlation was detected only between head circumference and 25(OH)Vit D levels. Although these results suggest that 25(OH)Vit D, which is one of the steroid hormones, also affects brain development through the homolog receptors, these data should be confirmed by further and more extensive studies. Our results of a positive association between cord-blood 25(OH) 25(OH)Vit D levels and head circumference in term AGA infants supports Gernand et al.'s previous study (13).

In our study, a comparison of the mother's skin type between the study group and the control group showed that more mothers with dark skin or lower weight gain (≤ 9 kg) during pregnancy had newborns with FM. So far, there has been no study in the literature on the relationship between FM and the mother's skin color, although a study by Salihoğlu et al. showed a significant relationship between low gestational weight gain of the mother and the frequency of FM, similarly supporting our study results (8). In the present study, no statistically significant difference was detected in newborns in respect of the mother's style of dress. In a study by Fenercioğlu et al. on 266 newborns, comparing the babies of mothers who smoke with passive smokers and non-smokers, FM clinical features were detected in babies whose mothers smoked and in passive

smokers, demonstrating that babies exposed to tobacco smoke during their intrauterine life are significantly at risk of FM (20). However, in our study, while observing FM in the babies of smoking mothers, no statistically significant relationship was detected. But, as smoking affects fetal nutrition and growth and is dose-dependent, these results may be related to the fact that the number of cases and the number of cigarettes were not determined. Assessments of the mother's gestational weight gain have shown that the mothers of well-nourished newborns are more likely to be in the excess gestational weight-gain group; in the present study, however, no correlation could be detected between cord-blood 25(OH)Vit D levels and average mother gestational weight-gain values (21).

The Institute of Medicine report recommends a 25(OH) Vit D intake of 400 to 600 IU/d and states that this level can be obtained solely from the diet. Further, this intake level should be sufficient to meet their circulating 25(OH) 25(OH)Vit D target of 20 ng/mL (50 nmol/L) (21-23). Furthermore, no statistically significant relationship was detected between those mothers taking a 25(OH)Vit D supplement of 400 IU/day for at least three months and those who did not take the supplement. However, a significant relationship between cord-blood 25(OH)Vit D levels and FM was detected in our study: 80% of newborns with sufficient 25(OH)Vit D levels did not suffer from FM, suggesting that there is a strong relationship between FM and 25(OH)Vit D levels. The Salihoğlu et al. study featured 10.7% of mothers and a high percentage of their newborns were detected as having FM (8). In mothers aged older than 35 (15.1% of that study group), 70% of their babies had FM. In a 2006 study performed in Greece, a country with similar geographic and cultural features to Turkey, 25(OH)Vit D levels in the last gestational trimester and the levels of newborns were found to correlate, detecting that newborns with dark-skinned mothers had much lower 25(OH)Vit D levels (25). Currently, some studies have reported that daily doses of 600 IU do not prevent 25(OH)Vit D deficiency in pregnant women. Their daily regimen should at least include a prenatal vitamin containing 400 IU 25(OH)Vit D with a supplement that contains at least 1000 IU 25(OH)Vit D (24). Manson et al. reported that the recommended daily allowances (RDA) will nearly always meet the needs of generally healthy people (22). For patients who are at high risk or who have a disorder related to calcium metabolism, targeted 25(OH)Vit D assessment would be appropriate

and 25(OH)Vit D supplementation at levels above the RDA may be necessary. Pregnancy is a special condition for mothers and their neonates. For this reason, the question of the intake of 25(OH)Vit D in pregnancy and the necessity seems to be important for both mother and baby (24-26).

Study Limitations

There were some limitations of the study. Firstly, there is a lack of information on some potential confounders, in particular maternal sun exposure and standardization of photo type. Secondly, the study was conducted at the end of the winter, which could influence the mother's 25(OH)Vit D status and serum 25(OH)Vit D levels.

CONCLUSION

As a result of the study, there was an weak association between head circumference and vitamin D levels (R^2 : 0.219) but this doesn't mean that there is a cause-effect relationship between vitamin D and head circumference. Additionally the CANSORE was slightly below the threshold of 25 points in the FM group which and also the mean weight of the infants was within the normal range probably mean that the malnourishment may limited our study group neonates. We consider that newborns should be assessed by standard fetal-growth curves as well as FM evaluation, that 25(OH)Vit D deficiency in these babies might be related to fetal growth, but that more cases and similar parameters should be evaluated.

Informed Consent: Written informed consent from a parent was obtained for each neonate prior to the study.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: D.E., Ö.S., E.C., Concept: Ö.S., S.H., Design: Ö.S., E.C., Data Collection or Processing: D.E., E.C., Analysis or Interpretation: Ş.T.L., E.C., S.H., Literature Search: Ş.T.L., D.E., Writing: D.E., Ö.S., E.C., Ş.T.L., S.H.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Sankhyan N, Sharma VK, Singh S. Detection of fetal malnutrition using CAN score. *Indian J Pediatr* 2009;6:903-6.
2. Metcalf J. Clinical assessment of nutritional status at birth. Fetal malnutrition and SGA are not synonymous. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:875-91.
3. Scott KE, Usher R. Fetal malnutrition: Its incidence, causes and effects. *Am J Obstet Gynecol* 1966;94:951-63.
4. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of 25OH Vit D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:429.
5. Walker VP, Modlin RL. The 25OH Vit D connection to pediatric infections and immune function. *Pediatr Res* 2009;65:106-13.
6. Thomas SD, Fudge AN, Whiting M, Coates PS. The correlation between third-trimester maternal and newborn-serum 25-hydroxy-25OH Vit D in a selected South Australian group of newborn samples. *BMJ Open* 2011;1:e000236.
7. Salihoğlu Ö, Karatekin G, İlhan R, Nuhoğlu A. Placental findings in malnourished term neonates. *Pediatr Int* 2009;51:494-7.
8. Salihoğlu Ö, Karatekin G, Baksu B, Uslu S, Baksu A, Can G, et al. Frequency and risk factors of fetal malnutrition among liveborn singleton term neonates using a computerised perinatal database, 2000-2006. *J Paediatr Child Health* 2012;48:926-30.
9. Adebami OJ, Owa JA. Comparison between CANSORE and other anthropometric indicators in fetal malnutrition. *Indian J Pediatr* 2008;75:439-42.
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of 25OH Vit D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
11. Tongo OO, Ajayi SO, Ogunbosi BO, Orimadegun AE, Akinyinka OO. Static skinfold thickness in African newborns as an index of fetal nutritional assessment. *Paediatr Int Child Health* 2013;33:161-4.
12. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011;26:2341-57.
13. Gernand AD, Simhan HN, Klebanoff MA, Bodnar LM. Maternal serum 25-hydroxy25OH Vit D and measures of newborn and placental weight in a U.S. multicenter cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:398-404.
14. Leffelaar ER, Vrijkotte TG, van Eijsden M. Maternal early pregnancy 25OH Vit D status in relation to fetal and neonatal growth: Results of the multi-ethnic Amsterdam-born children and their development cohort. *Br J Nutr* 2010;104:108-17.
15. Morley R, Carlin JB, Pasco JA, Wark JD, Ponsonby AL. Maternal 25-hydroxy25OH Vit D concentration and offspring birth size: Effect modification by infant VDR genotype. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:802-4.
16. Prentice A, Jarjou LM, Goldberg GR, Bennett J, Cole TJ, Schoenmakers I. Maternal plasma 25-hydroxy25OH Vit D concentration and birthweight, growth and bone mineral accretion of Gambian infants. *Acta Paediatr* 2009;98:1360-2.

17. Gale CR, Robinson SM, Harvey NC, Javaid MK, Jiang B, Martyn CN, et al. Maternal vitamin status during pregnancy and child outcomes. *Eur J Clin Nutr* 2008;62:68–77.
18. Farrant HJ, Krishnaveni GV, Hill JC, Boucher BJ, Fisher DJ, Noonan K, et al. Vitamin D insufficiency is common in Indian mothers but is not associated with gestational diabetes or variation in newborn size. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:646–52.
19. Morley R, Carlin JB, Pasco JA, Wark JD. Maternal 25-hydroxy25OH Vit D and parathyroid hormone concentrations and offspring birth size. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:906–12.
20. Fenercioğlu A, Karatekin G, Nuhoğlu A. Fetal malnutrition in infants of smokers and passive smokers assessed by clinical assessment of nutritional status scoring. *Turk J Med Sci* 2009;39:849–55.
21. Grieger JA, Clifton VL. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight. *Nutrients* 2014;29;7:153–78.
22. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. 25OH Vit D deficiency – is there really a pandemic? *N Engl J Med* 2016;375:1817–20.
23. IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and 25OH Vit D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
24. Food and Nutrition Board. Standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intakes. Dietary reference intakes for 25OH Vit D and calcium. Washington, DC: The National Academies Press; 2010.
25. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, Kaleyias J, Floropoulou E, Lagona E, et al. Low 25OH Vit D status in mother pairs in Greece. *Calcif Tissue Int* 2006;78:337–42.
26. Kovacs CS. Bone development and mineral homeostasis in the fetus and neonate: Roles of the calciotropic and phosphotropic hormones. *Physiol Rev* 2014;94:1143–218.

Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Uygulanmakta Olan Branş Poliklinikleri Hizmetinin Hasta Memnuniyeti ve Hizmet Kalitesi Üzerine Etkisi

The Effects of Specialized Outpatient Clinics on Patient Satisfaction and Quality of Service in a Training and Research Hospital

● Nuri Alper Şahbaz¹, ● Ahmet Cem Dural¹, ● Mustafa Gökhan Ünsal^{1,2}, ● Hamit Ahmet Kabuli¹, ● Sinan Binboğa¹,
● Alpen Yahya Gümüšoğlu¹, ● Mehmet Abdussamet Bozkurt¹, ● Halil Alış^{1,3}

¹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

³İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Hastaneler için hasta memnuniyetinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi, hastaların daha sonraki gelişlerini sağlayabilmek ve hastanenin iyileştirmeye açık alanlarını belirleyebilmek için önemlidir. Bu çalışma bir eğitim araştırma hastanesinde genel cerrahi kliniğine ayakta tedavi almaya başvuran hastaların gastroenteroloji, hepatobiliyer, endokrin ve meme olarak ayrılmış branş polikliniği hizmetlerinde memnuniyet düzeylerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza, 11 Ocak-8 Şubat 2016 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Poliklinikleri'ne başvuran ve ankete katılmayı kabul eden toplam 1238 hasta dahil edilmiştir. Hastalara, memnuniyet düzeylerini ölçme amaçlı çoktan seçmeli 12 soruluk bir anket uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların 1095'i (%88,5) branş polikliniklerini başkalarına önerebileceklerini ve 1111'i (%89,7) tekrar genel cerrahi polikliniklerine gelmesi gerekse hastanemizi tercih edeceklerini belirtmişlerdir. Ayrıca hastaların başvuru sayısı arttıkça memnuniyet düzeylerinin arttığı gözlemlenmiştir ($p<0,01$).

Sonuç: Sağlık hizmetlerinde her hizmette olduğu gibi hizmeti alan kişinin beklentisi hizmetin kalitesi hakkında belirleyicidir. Sonuç olarak hasta memnuniyeti genellikle hizmet kalitesinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hastanemizde 2012 yılından beri uygulanmakta olan özelleşmiş branş poliklinikleri hizmetinin hem hasta memnuniyet düzeyini hem de hastalara sunulan hizmet kalitesini üst seviyelerde tuttuğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Branş poliklinikleri, hasta memnuniyeti, hizmet kalitesi

ABSTRACT

Objective: Evaluation of patient satisfaction is an important aspect of hospital management. It is crucial to improve quality of service. In our study, we aimed to evaluate the effects of specialized outpatient clinics on patient satisfaction and quality of service at Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital.

Materials and Methods: A total of 1238 patients were included in our study between January 11, 2016 and February 8, 2016. Patients were applied with 12 questions survey.

Results: 88.5% of patients stated that they would recommend our specialized outpatient clinics to other patients and 89.7% would come back again in the future if they need to. Also, as the number of their visits increased, the level of satisfaction also increased ($p<0.01$).

Conclusion: As in any service, the expectations of the customers (in that case patients) is decisive in the quality of service. As a result, the satisfaction levels are generally accepted as an indicator of service quality. As seen in our results, the specialized outpatient clinic practice has positive effects on both patient satisfaction and quality of service.

Keywords: Specialized outpatient clinics, patient satisfaction, quality of service

Geliş tarihi/Received: 07.10.2017 | Kabul tarihi/Accepted: 30.10.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Nuri Alper Şahbaz, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 505 557 27 62 **E-posta/E-mail:** alpersahbaz@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0668-8382

Atıf/Citation: Şahbaz NA, Dural AC, Ünsal MG, Kabuli HA, Binboğa S, Gümüšoğlu AY, Bozkurt MA, Alış H. Bir Eğitim Araştırma Hastanesinde Uygulanmakta Olan Branş Poliklinikleri Hizmetinin Hasta Memnuniyeti ve Hizmet Kalitesi Üzerine Etkisi. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:347-51. 10.4274/BTDMJB.20171007090120



GİRİŞ

Rekabet, günümüzde sadece iletişim, yeme-içme ve tekstil gibi sektörlerde değil sağlık sektöründe de kaçınılmaz bir hal almıştır. Özellikle özel sağlık kuruluşlarının sağlık hizmetlerine getirdiği dinamizm ve rekabet ortamı, sadece işletme tarafından değil, hastalar bakımından da önem kazanmıştır. Amacı hizmet kalitesini artırmak ve getiri elde etmek isteyen işletmeler, ister kamu olsun ister özel; sadece teknolojik yatırım yaparak verimliliklerini artıramadıklarının, bunun yanında hasta memnuniyetinin de önemli olduğunun farkına varmışlardır.

Sağlık kurumlarının temel çıktılarında biri olan hasta memnuniyeti, genel olarak "hastaların istek ve beklentilerinin karşılanması veya bu istek ve beklentilerin üstünde hizmet verilmesi" olarak tanımlanabilir. Sağlık sistemi içinde tıbbi bakım ve tedavi sürecinde kalitenin iki boyutu bulunmaktadır. Biri teknik standartlar, diğeri ise hasta ve yakınlarının bakış açısından hizmet kalitesidir. Bu yüzden hastalara uygulanan memnuniyet ölçümü, sağlık kurumlarında sunulan hizmet kalitesinin sürdürülebilmesi, geliştirilebilmesi ve hizmeti alanların algısını belirleyebilmenin temel uygulamalarından birisidir.

Özel ve kamu hastaneleri sağlık sektöründe verdikleri hizmet ve istihdamlarından dolayı büyük işletmeler arasında değerlendirilirler ve profesyonel yönetim ilkeleriyle yönetilmelidirler (1). Aynı zamanda sağlıklı bir toplumun temellerinin atıldığı hizmet işletmeleridir. Bunun yanında hasta hakları ve hasta memnuniyeti de bu kapsamda hastane yönetimlerinin kendilerini değerlendirmesi açısından önem taşımaktadır. Hasta memnuniyeti, sağlık hizmetinin ana hedeflerinden birisidir ve uygulanan tedavi sırasında kendilerine sunulan hizmet beklentisinin ne kadarının karşılanabildiğinin sorgulanmasıdır. Bu olgu, sağlık hizmetleri kalitesinin önemli bir göstergesi olarak da kabul edilmektedir.

Hastaneler için hasta memnuniyetinin ölçülmesi ve değerlendirilmesi, hastaların daha sonraki gelişlerini sağlayabilmek ve hastanenin iyileştirmeye açık alanlarını belirleyebilmek için önemlidir. Hasta memnuniyeti, sağlık hizmetleri kalitesinin önemli bir göstergesi olarak da kabul edilmektedir. Bu çalışma bir eğitim ve araştırma hastanesinde genel cerrahi kliniğine ayaktan tedavi almak üzere başvuran hastaların gastroenteroloji, hepatobiliyer, endokrin ve meme olarak ayrılmış branş polikliniği hizmetlerinde memnuniyet düzeylerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza, 11 Ocak-8 Şubat 2016 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Poliklinikleri'ne başvuran ve ankete katılmayı kabul eden toplam 1238 hasta dahil edilmiştir. Tamamen gönüllü olarak katıldıkları çalışmaya memnuniyet düzeylerini ölçme amaçlı çoktan seçmeli 12 soru uygulanmıştır. Sorular "çok memnunum/kesinlikle katılıyorum" ve "hiç memnun değilim/kesinlikle katılmıyorum" uçları arasında cevaplanmayı içeren değişken Likert Ölçeği'ne göre hazırlanmıştır (2). Anket formunun birinci bölümünde cinsiyet, yaş, öğrenim durumu gibi tanımlayıcı bilgiler; ikinci bölümde memnuniyet düzeylerini değerlendirmeye yönelik sorulara yer verilmiştir. Bu sorular genel cerrahi branş poliklinikleri uygulamasının poliklinik hizmetleriyle, tedavinin kalitesiyle, hastaya ayrılan süreyle, hekime erişim ve iletişim sorunlarıyla, doğru hekim ve tedaviye erişimle ilgili hastaların memnuniyet düzeylerini değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalardan onam alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiki değerlendirmesi SPSS versiyon 17 yazılımı kullanarak yapılmıştır. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların yanında niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ordinal parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında "Kruskal-Wallis" testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, p değeri <0,05 düzeyinde anlamlı olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Hastaneler, sundukları sağlık hizmetlerinin kaliteli ve güvenilir olması gerekliliği ile sürekli kendilerini geliştirmek durumundadırlar. Bu amaçla yapılan hasta memnuniyet çalışmalarının yanında hastanelerdeki branş ziyaretleri ve bu ziyaretler sırasında karşılaşılan sorunların belirlenmesi sağlık kalitesinin artırılmasında büyük katkı sağlamaktadır. Bu amaçla yapılan çalışmaların sayısı da hızla artmaktadır. Özellikle hasta memnuniyeti bu açıdan büyük önem taşıyan, ancak bir o kadar da karmaşık bir kavramdır. Hasta memnuniyetinin artırılmasında ve hastanelerin hizmet kalitelerinin belirlenmesinde dikkat edilen unsurlar; hizmetin sunulduğu ortam, görünüm, hizmetin zamanlaması, hizmeti sunanların konularında uzman olması, hizmetin süreklilik arz etmesi, güvenilir, doğru ve esnek olması gibi unsurlardır (3).

Çalışmada en önemli kısıt, hasta memnuniyetini ölçmede kullanılan standart bir ölçeğin bulunmayışıdır. Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği ölçek tüm hastanelerde aynı standartlarda uygulanması önerilmekte olan ölçektir. Öte yandan, hastanecilik uygulamaları açısından tek bir memnuniyet anketinin ihtiyacı karşılamaya yetmeyeceği düşünülmektedir. Bu nedenle, memnuniyet anketlerinin hasta kitlesinin niteliğine göre farklılaşması zorunluluğu bulunmaktadır. Hastane hizmetleri yatan ve ayakta hasta grubuna bağlı olarak farklılık göstermektedir. Bu itibarla, anketler de bu gruplara göre oluşturulmuştur.

Sağlık hizmetlerinde her hizmette olduğu gibi hizmeti alan kişinin beklentisi hizmetin kalitesi hakkında belirleyicidir. Müşteri hizmetten beklediğini alıyor ise o hizmet kalitelidir. Bu nedenle sağlık hizmetlerinin kalitesini değerlendirmede "hastaların beklentisi" kriter belirleyicidir (4).

Hasta memnuniyeti ile ilgili çalışmalarda, memnuniyet düzeyi için bir kritik sınır değer (kesme noktası) belirlenmemiştir; ancak literatürde %70 ve üzerindeki memnuniyet oranının hizmetlerden memnuniyeti yansıttığı, bunun da hizmetlerin nitelik ve nicelik olarak yeterli kalitede olduğunu gösterdiği genel ifadelerde yer bulmuştur (5).

Bu çalışmamızda hastaların 1111'i (%89,7) tekrar genel cerrahi polikliniklerine gelmesi gerekse hastanemizi tercih edeceklerini belirtmişlerdir. Hastaların 1095'i de (%88,5) branş polikliniklerini başkalarına önerebileceklerini söylemişlerdir. Hastaların tekrar aynı hastaneyi tercih etme oranları ve başkalarına tavsiye etme oranları Aytaç ve Yeşildal'ın Düzce'de yaptığı bir çalışmada sırasıyla %93 ve %94 (6), Özcan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise %75 ve %76 olarak bulunmuştur (7).

Çalışmamızda branş poliklinikleri hizmetinden memnuniyet oranları açısından kadın-erkek cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Literatürde cinsiyet konusunda farklı yayınlarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda kadınların daha memnun oldukları belirtilirken, bazı çalışmalarda erkeklerin daha memnun oldukları, bazılarında ise memnuniyet oranları arasında fark olmadığı bulunmuştur (8,9). Ancak normal şartlarda kadın ve erkek arasında memnuniyet açısından fark bulunmaması beklenen bir sonuçtur, her iki cinste de sağlık algısının aynı olması beklenir.

Çalışmamızda eğitim seviyesinin artmasıyla memnuniyet düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Yapılan bazı çalışmalarda

eğitim düzeyi arttıkça memnuniyet seviyesinin arttığı (10), bazılarında ise tam tersine azaldığı (11,12) belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda anlamlı bir fark çıkmamış olmasına rağmen eğitim seviyesi arttıkça pek çok alanda olduğu gibi sağlık alanında da beklentilerin artması ve daha zor tatmin olma durumu beklenen bir sonuçtur.

Literatürde hasta memnuniyetini etkileyen en önemli faktörün iletişim ve hastayı yeterli bilgilendirme olduğu bildirilmektedir (13). Larson ve ark. yaptıkları bir çalışmada hastaların bilgi ihtiyaçlarını karşılamamanın önemli ölçüde hasta memnuniyetini etkilediğini bulmuşlardır (14). Bizim çalışmamızda da hastalar branş poliklinikleri ile hekim ile iletişim sorunlarının azaldığını ve kendilerine daha çok vakit ayrıldığını belirtmişlerdi. Bu sonuçların da genel memnuniyet üzerine pozitif etkileri olmuştur. Ayrıca hastaların poliklinik başvuru sayıları arttıkça memnuniyet oranlarının anlamlı bir şekilde arttığı tespit edilmiştir ($p<0,01$). Biz bunun hastaların branş polikliniği hizmeti ile doktorlarını tanımalarına, iletişimin artmasına bağlı olarak belli bir güven duymalarına ve daha iyi bilgilendirilmelerine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kalite ölçütü olarak hasta memnuniyetini ölçmenin önemi tartışılmayacak kadar ortadadır. Memnuniyete ilişkin bilginin, kalite değerlendirmesinde olduğu kadar sağlık bakım sistemlerinin şekillenmesinde ve yönetiminde de çok değerli olduğu kaydedilmektedir. Son yıllarda gerek kamusal gerekse özel sağlık kuruluşlarında hasta memnuniyeti konusuna giderek daha çok ilgi duyulmakta ve ölçüm çalışmaları yaygınlaşmaktadır (15).

SONUÇ

Sonuç olarak hasta memnuniyeti genellikle hizmet kalitesinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hastanemizde 2012 yılından beri uygulanmakta olan özelleşmiş branş poliklinikleri hizmetinin hem hasta memnuniyet düzeyini hem de hastalara sunulan hizmet kalitesini üst seviyelerde tuttuğu görülmektedir.

Çalışmamıza katılanların 445'i (%36,02) erkek, 792'si (%63,97) ise kadındır. Çalışmamıza katılanların yaş ortalamaları 46 olarak hesaplanmıştır.

Katılımcıların öğrenim durumu incelendiğinde 168'i (%13,6) okur-yazar olmadığı, 201'i (%16,2) okur-yazar, 510'u (%41,2) ilköğretim mezunu, 231'i (%18,6) lise, 128'i (%10,4) ise üniversite mezunu olduğu bilgilerini vermiştir.

Hastaların başvuru sayıları incelendiğinde hastaların 466'sının (%37,6) ilk başvurularını gerçekleştirdiğini;

498'inin (%40,2) 2-5 arası, 156'sının (%12,6) 5-10 arası, 118'inin (%9,5) ise 10 ve daha fazla başvurusu olduğunu belirttikleri görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 1: Demografik veriler

	Sayı	%
Cinsiyet		
Kadın	792	%63,97
Erkek	445	%36,02
Öğrenim		
Okur-yazar değil	168	%13,6
Okur-yazar	201	%16,2
İlkokul/ortaokul	510	%41,2
Lise	231	%18,6
Üniversite	128	%10,4
Başvuru sayısı		
İlk başvuru	466	%37,6
2-5	498	%40,2
5-10	156	%12,6
10<	118	%9,5

Hastaların 1010'u (%81,6) branş poliklinikleri hizmetinden, 1002'si (%81) tedavinin kalitesinden çok memnun ya da memnun kalmış olduklarını belirtmişlerdir. Çalışmamıza katılan hastaların 680'i (%55) branş poliklinikleri hizmeti ile hekime erişim-iletişim sorunlarının azaldığını, 932'si (%75,6) doğru hekim ve tedaviye branş uygulaması ile daha fazla eriştiklerini, 816'sı (%65,9) hastalara daha çok vakit ayrıldığını düşündüklerini belirtmişlerdir. Hastaların 1095'i (%88,5) branş polikliniklerini başkalarına önerebileceklerini ve 1111'i (%89,7) tekrar genel cerrahi polikliniklerine gelmesi gerekse hastanemizi tercih edeceklerini belirtmişlerdir. Anket sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hasta memnuniyeti açısından kadın-erkek arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların öğrenim durumlarının da memnuniyetlerini etkilemediği görülmüştür ($p>0,05$). Ancak hastaların

Tablo 2: Anket sonuçları

	Çok memnunum/ Kesinlikle katılıyorum	Memnunum/ Katılıyorum	Kararsızım	Memnun değilim/ Katılmıyorum	Hiç memnun değilim/ Kesinlikle katılmıyorum
	Sayı	Sayı	Sayı	Sayı	Sayı
	%	%	%	%	%
Branş poliklinikleri hizmetinden memnuniyet	696 %56,2	314 %25,4	174 %14,1	38 %3,1	16 %1,3
Tedavinin kalitesinden memnuniyet	693 %56	309 %25	183 %14,8	31 %2,5	22 %1,8
Branş poliklinikleri hizmetiyle hekime erişim-iletişim sorunlarının azaldığını düşünüyor musunuz?	506 %40,9	174 %14,1	446 %36,0	88 %7,1	25 %1,9
Branş poliklinikleri hizmetiyle daha çok vakit ayrıldığını düşünüyor musunuz?	680 %54,9	136 %11,0	310 %25,0	89 %7,2	23 %1,9
Branş poliklinikleri hizmetiyle doğru hekim ve tedaviye erişimin arttığını düşünüyor musunuz?	743 %60,3	189 %15,3	246 %19,9	37 %3,0	23 %1,9
Genel cerrahi branş polikliniklerini başkalarına öneririm	843 %68,1	252 %20,4	88 %7,1	28 %2,3	27 %2,2
Bir daha genel cerrahi polikliniklerine gelmem gerekse bu hastaneyi tercih ederim	817 %66	294 %23,7	86 %6,9	28 %2,3	13 %1,1

başvuru sayısı arttıkça memnuniyet düzeylerinin arttığı gözlemlenmiştir. Özellikle 5'ten daha fazla başvurusu olan hastalarda bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$).

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hasta Onayı: Çalışmaya katılan tüm hastalardan onam alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.A.Ş., A.C.D., Konsept: N.A.Ş., H.A.K., S.B., Dizayn: A.C.D., A.Y.G., M.A.B., Veri Toplama veya İşleme: M.G.Ü., H.A.K., S.B., Analiz veya Yorumlama: N.A.Ş., H.A., A.C.D., M.A.B., Literatür Arama: M.G.Ü., A.Y.G., S.B., Yazan: N.A.Ş., A.C.D., H.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Can A, İbicioğlu H. Yönetim ve yöneticilik yönünden üniversite hastanelerinin değerlendirilmesi. SDU İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi 2008;13:253-75.
2. Sağlık Bakanlığı, Sağlıkta Performans ve Kalite Yönergesi, Ek-3 Memnuniyet Anketleri ve Uygulama Usul ve Esasları 2006:26-33.
3. Kıdak LB, Aksaraylı M. Yatan hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi ve izlenmesi: eğitim ve araştırma hastanesi uygulaması. Dokuz Eylül Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2008;10:87-122.
4. Güllülü U, Erciş A, Ünal S, Yapraklı Ş. Sağlık hizmetlerinde müşteri memnuniyeti. Ankara: Detay Yayıncılık, 2008.
5. Şahin TK, Bakıcı H, Bilban S, Dinçer Ş, Yurtçu M, Günel E. Meram Tıp Fakültesi çocuk cerrahisi servisinde yatan hasta yakınlarının memnuniyetinin araştırılması. Genel Tıp Dergisi 2005;15:137-42.
6. Aytar G, Yeşildal N. Yatan hasta memnuniyeti. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2004;3:10-4.
7. Özcan M, Özkaynak V, Toktaş İ. Silvan Devlet Hastanesine başvuran kişilerin memnuniyet düzeyleri. Dicle Tıp Dergisi 2008;35:96-101.
8. Filik T, Ünal D, Çetinkaya F. Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi Polikliniklerine başvuran erişkin hastalarda memnuniyet durumu. V. Ulusal Sağlık Kuruluşları Yönetimi Kongresi Antalya, 19-23 Nisan 2007.
9. Okumus H, Akçay H, Karayurt Ö, Demircan G. Bir kalite güvenlik programı ölçütü: Hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi. Uluslararası kalite, maliyet ve hemsirelik sempozyumu kitabı. İzmir Ege Üniversitesi Basımevi 1993:177-83.
10. Yılmaz M. Sağlık bakım kalitesinin bir ölçütü: 'Hasta memnuniyeti', Cumhuriyet Üniversitesi Hemsirelik Yüksekokulu Dergisi 2001;5:69-7.
11. Esatoğlu EA, Ersoy K. Hasta tatminin ölçülmesi. Sağlık hizmetlerinde toplam kalite yönetimi ve performans ölçümü. Ankara, Haberal Eğitim Vakfı 1997;61-72.
12. Özmen D. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan hastaların beklentilerinin saptanması. II. Ulusal Hemsirelik Kongresi Bildirileri Kitabı, İzmir, 1999:552-38.
13. Avis M, Bond B, Artur A. Exploring patient satisfaction with out-patient services. J Nurs Manag 1995;3:59-65.
14. Larson CO, Nelson EC, Gustafson D, Batalden PB. The relationship between meeting patients'information needs and their satisfaction with hospital care and general health status outcomes. Int J Qual Health Care 1996;8:447-56.
15. Hayran O, Sur H. Sağlık İşletmelerinde Yönetim. İstanbul: Sayed Yayınları 2005.

Adeziv Kapsülitte Ultrasonografik Bulgular

Ultrasonographic Findings of Adhesive Capsulitis

 Deniz Palamar¹,  Pelin Yıldız¹,  Kenan Akgün¹,

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Adeziv kapsülit (AK), omuz ağrısı ile birlikte omuz eklem hareket açıklığının aktif ve pasif tüm yönlerde ilerleyici kısıtlanması ile karakterize ve kendini sınırlayan bir patolojidir. Ultrasonografi son yıllarda omuz patolojilerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. AK tanısındaki rolü araştırılmış ancak tam olarak ortaya konamamıştır.

Gereç ve Yöntem: Fakültemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine omuz ağrısı, omuz hareketlerinde kısıtlılık yakınmaları ile başvuran ve AK tanısı ile takip edilen ve AK evre 2 ve 3 olarak değerlendirilen 30-65 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar ultrasonografik olarak bisipital tendon çevresinde efüzyon varlığı, subdeltoid bursit varlığı, posteriora intraartiküler ödem varlığı, rotator interval görünümü, korakohumeral ligaman, kalınlığı, rotator kaf tendonlarında yırtık veya kalsifik lezyon varlığı açısından ayrıntılı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada AK tanısı konulan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 33 hasta (17 kadın, 16 erkek) değerlendirildi. Hastaların %57,57'inde bisipital tendon çevresinde efüzyon, %63,63'ünde subdeltoid bursit, %69,69'unda posteriora intraartiküler efüzyon izlendi. Toplam 4 hastada rotator kaf tendonlarında parsiyel yırtık ile uyumlu görünüm mevcuttu. Üç hastada ise rotator kaf tendonlarında (2 hastada supraspinatus tendonunda, 1 hastada subskapularis tendonunda) kalsifik lezyon saptandı.

Sonuç: Ultrasonografi AK hastalarında gerek tanısıl açıdan gerek de sekonder AK nedenlerinin saptanması açısından değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Adeziv kapsülit, ultrasonografi

ABSTRACT

Objective: Adhesive capsulitis (AC) is a pathology that characterizes with shoulder pain and progressive restriction in active and passive range of motion of the shoulder joint. In recent years, ultrasonography has been widely used in the evaluation of shoulder pathologies. The diagnostic value of ultrasonography in AC has been researched but not fully explained.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated patients aged between 30 and 65 years who were admitted to our Physical Medicine and Rehabilitation Department with complaints of shoulder pain, restriction of shoulder movements and who were followed up with the diagnosis of AC and evaluated as stage 2 and 3. Patients were assessed with ultrasonography in terms of presence of effusion around the biceps tendon, presence of subdeltoid bursitis, presence of intraarticular effusion at the posterior region, appearance of rotator interval, coracohumeral ligament thickness, presence of rupture or calcified lesions in rotator cuff tendons.

Results: A total of 33 patients (17 females, 16 males) were included in the study who were diagnosed as AC. 57.57% of the patients had effusion around the biceps tendon, 63.63% had subdeltoid bursitis, and 69.69% had intraarticular effusion. A total of 4 patients had appearance of partial tear at the rotator cuff tendons. In three patients, calcific lesions were detected in rotator cuff tendons (supraspinatus tendon in 2 patients, subscapularis tendon in 1 patient).

Conclusion: Ultrasonography is valuable both in terms of the diagnosis of AC and the detection of secondary causes of AC.

Keywords: Adhesive capsulitis, ultrasonography

Geliş tarihi/Received: 09.11.2017 | Kabul tarihi/Accepted: 28.11.2017



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Deniz Palamar, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 533 332 18 79 **E-posta/E-mail:** denizpalamar@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-2882-2578

Atıf/Citation: Palamar D, Yıldız P, Akgün K. Adeziv Kapsülitte Ultrasonografik Bulgular. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:352-6. 10.4274/BTDMJB.20171109062233

GİRİŞ

Adeziv kapsülit (AK), omuz ağrısı ile birlikte omuz eklem hareket açıklığının aktif ve pasif tüm yönlerde ilerleyici kısıtlanması ile karakterize ve kendini sınırlayan bir patolojidir (1). Primer ve sekonder olmak üzere iki şekilde görülebilir. En sık görülen formu olan primer AK'de altta yatan intrensek veya ekstrensek bir neden saptanamamaktadır. Etiyolojisi hala tam olarak açıklanamamıştır. Patofizyolojisinde ise fibroblast proliferasyonu ile karakterize kronik enflamatuvar bir süreç söz konusudur. Klinik olarak AK'nin 4 evresi bulunmaktadır (2). İlk evresi gece ağrısının belirgin olduğu, eklem hareketlerinin açık veya minimal kısıtlanmış olduğu adezyon öncesi ağrılı dönem, 2. evresi ağrı ile birlikte omuz hareketlerinde ilerleyici aktif ve pasif kısıtlanmanın geliştiği donma evresi, 3. evresi belirgin aktif, pasif hareket kısıtlılığının olduğu, hafif ağrının olabileceği olgunlaşma evresi ve 4. evresi eklem hareket açıklıklarının ilerleyici olarak artmaya başladığı çözülme evresi olarak isimlendirilmektedir.

Ultrasonografi son yıllarda omuz patolojilerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (3). Ultrasonografi, ucuz ve kolay ulaşılabildir, dinamik değerlendirme sağlar ve sık tekrarlanabilir. AK tanısındaki rolü araştırılmış ancak tam olarak ortaya konamamıştır.

Literatürde, kalınlaşmış korakohumeral ligaman (KHL), rotator intervaldeki yumuşak dokuda artmış kanlanma, dinamik incelemede supraspinatus hareketinde ve dış rotasyonda kısıtlanma gibi bir takım ultrasonografik bulguları değerlendiren az sayıda çalışma bulunmaktadır (4-8).

Bu çalışmada, AK tanısı ile kliniğimizde takip edilen eklem hareket açıklıklarının kısıtlandığı evre 2 ve 3 hastalar ultrasonografik bulgular açısından retrospektif olarak incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Fakültemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı polikliniğine omuz ağrısı, omuz hareketlerinde kısıtlılık yakınmaları ile başvuran ve AK tanısı ile takip edilen ve AK evre 2 ve 3 olarak değerlendirilen 30-65 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelendi.

Dışlama kriterleri olarak: Son 1 ay içerisinde omuz eklem enjeksiyonu öyküsü, üst ekstremitte fonksiyonlarını

etkileyebilecek nörolojik bir bozukluk ya da operasyon öyküsü varlığı, gebelik ya da emzirme döneminde olmak, kooperasyonu güçleştiren psikiyatrik bozukluklar ve kognitif işlev bozuklukların varlığı kabul edildi.

Hastalar demografik veriler açısından, dominant ekstremitte, şikayet süresi, gece ağrısı varlığı, travma geçmişi, medikal geçmiş açısından sorgulandı. Omuz ve servikal omurganın fiziksel muayenesi diğer ağrı nedenlerini dışlamak için ayrıntılı olarak yapıldı. Omuz eklemi, aktif ve pasif eklem hareket açıklığı açısından değerlendirildi. Nörolojik muayenede kas kuvvetleri ve duyu değerlendirmesi ile refleks muayeneleri ayrıntılı olarak yapıldı.

Klinik ve muayene bulgularına göre evre 2 ve 3 AK hastaları çalışmaya dahil edildi.

Sonografik Değerlendirme

Hastaların ultrasonografik olarak bulguları ayrıntılı olarak not edildi. Bisipital tendon çevresinde efüzyon varlığı, subdeltoid bursit varlığı, posteriorda intraartiküler ödem varlığı, rotator interval görünümü, KHL kalınlığı, rotator kaf tendonlarında yırtık veya kalsifik lezyon varlığı açısından ayrıntılı olarak değerlendirildi. Tüm değerlendirmeler, ultrasonografik incelemeler konusunda tecrübeli bir fizyotrist (KA) tarafından ve 7-13 MHz lineer prob (LOGIQ P5; GE Healthcare) kullanılarak yapıldı.

Ultrasonografik olarak tüm hastalar oturur pozisyonda değerlendirildi. İncelemeye bisipital tendonun uzun başı çevresinde efüzyon açısından değerlendirmek için omuz nötral pozisyonda, önkol fleksiyon ve supinasyon pozisyonunda başlandı. Transvers kesitte bisipital tendon bisipital oluk içerisinde bulundu ve inceleme distale doğru kas gövdesine kadar devam ettirildi. Prob longitudinal pozisyona getirilerek bisipital tendon oluk içerisinde tekrar değerlendirildi. Subskapularis tendonunu görüntülemek amacıyla prob trasver planda humerus boyunca mediale doğru kaydırıldı. Subskapularis tendonu yapı, bütünlük, mevcut kalsifik lezyonlar açısından değerlendirildi. Sonrasında prob trasvers planda laterale ve posteriora doğru hareket ettirilerek supraspinatus, infraspinatus tendonları, değerlendirildi. Supraspinatus, infraspinatus ve subskapularis tendonları hastanın kolu Crass ve modifiye Crass pozisyonlarında ayrıntılı olarak değerlendirildi. Crass pozisyonunda hastanın dirseği 90 derece fleksiyonu getirilerek, önkolu hastanın arkasında, el dorsumu kalçasının üzerinde olacak şekilde omuz

ekstansiyon ve internal rotasyon pozisyonuna getirildi (9). Modifiye Crass pozisyonu için ise dirsek 90 derece fleksiyondayken hastanın el palmar tarafı gluteal bölge üzerine getirilerek omuz ekstansiyon ve dış rotasyona doğru getirildi (10). Rotator interval hastanın kolu modifiye Crass pozisyonundayken değerlendirildi ancak hastalarda eklem hareket açıklıklarında gelişen kısıtlanma nedeniyle çoğu hastada ultrasonografik olarak rotator interval değerlendirmesi suboptimal olarak yapılabildi.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler için SPSS Windows 10.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin betimsel istatistikleri ortalama değer \pm standart sapma olarak; kategorik değişkenler yüzdeler olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmada AK tanısı konulan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 33 hasta (17 kadın, 16 erkek) değerlendirildi. Çalışma grubunun yaş ortalaması $51,51 \pm 7,65$ yıl idi. Vücut kütle indeksi ortalaması $26,28 \pm 5,16$ idi. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların ortalama şikayet süresi 5,03 ay (1-12 ay aralığında) idi. Hastaların %54,55'inde şikayetler dominant ekstremitede idi. Ultrasonografik bulguları açısından hastalar değerlendirildiğinde; hastaların %57,57'inde bisipital tendon çevresinde efüzyon, %63,63'ünde subdeltoid bursit, %69,69'unda posteriorda intraartiküler efüzyon izlendi. Toplam 4 hastada rotator kaf tendonlarında parsiyel yırtık ile uyumlu görünüm mevcuttu. Üç hastada

Tablo 1: Hastaların demografik verileri

	Ortalama \pm SD
Yaş (yıl)	51,51 \pm 7,65
Boy (cm)	165,33 \pm 8,49
Kilo (kg)	71,75 \pm 12,85
BMI (kg/m ²)	26,28 \pm 5,16

SD: Standart sapma, BMI: Beden kitle indeksi

Tablo 2: Ultrasonografik bulgular

Ultrasonografik bulgu	Hasta sayısı (yüzde)
Bisipital tendon çevresinde efüzyon	19 (%57,57)
Subdeltoid bursit	21 (%63,63)
Posteriorda intraartiküler efüzyon	23 (%69,69)
Rotator kaf tendonlarında yırtık	4 (%12,12)
Rotator kaf tendonlarında kalsifik lezyon	3 (%9,09)

ise rotator kaf tendonlarında (2 hastada supraspinatus tendonunda, 1 hastada subskapularis tendonunda) kalsifik lezyon saptandı (Tablo 2). Hastalar AK'nin donma evresinde olduğu ve hastaların omuz rotasyon hareketleri belirgin olarak kısıtlanmış olması nedeniyle çoğu hastada rotator interval ve KHL ayrıntılı olarak değerlendirilemedi. Sadece 3 hastada rotator intervalde belirgin kalınlaşma ve KHL'de kalınlık artışı ayrıntılı olarak görülebildi.

TARTIŞMA

AK glenohumeral eklem kapsülünün ilerleyici fibrozisi ve kontraktürü ile glenohumeral ligamanların kalınlaşmasına bağlı gelişen omuz ağrısı ve ilerleyici hareket kısıtlılığı ile karakterize bir hastalıktır. Orta yaş erkek ve kadınları etkileyen ve çoğunlukla klinik olarak tanı alan bir durumdur. Primer ve sekonder olmak üzere iki şekilde görülebilir. En sık görülen formu olan primer AK'de altta yatan intrensek veya ekstrensek bir neden saptanamamaktadır. Sekonder AK'de ise genellikle travma, tendon yırtıkları, osteoartrit, kalsifik tendinit, subakromiyal subdeltoid bursit gibi altta yatan bir neden bulunmaktadır (11,12).

AK'nin kesin etiyolojisi tartışmalı olsa da hastalıkta sitokin aracılı bir sinovyal enflamasyon bulunduğu ve bunu takiben kapsüler fibrozis geliştiği düşünülmektedir. Hastalığın başlangıç evresinde sinovyal enflamasyonla birlikte belirgin ağrı yakınması görülmekte ancak henüz eklem hareket açıklığındaki kısıtlanma tabloya eşlik etmemektedir. Artan kapsüler fibrozis ile birlikte ilerleyen evrelerde enflamatuvar faz azalarak eklem hareket açıklıklarındaki kısıtlanma belirgin hale gelmektedir (13,14).

Glenohumeral eklem hareketlerinde önemli olduğu bilinen rotator intervalin, ve KHL'nin son yıllarda yapılan araştırmalarda AK patogenezinde rol oynadığı saptanmıştır. Rotator intervalin kalınlaşmasının ve normalde esnek olan KHL'nin elastisitesini kaybederek kalınlaşmasının omuzun dış rotasyonu kısıtladığı düşünülmektedir (15,16).

AK hastalarında omuz manyetik rezonans görüntülemelerinde aksiller reseste kapsülün ve sinovyumun kalınlaşması, KHL'de ve rotator intervalde değişiklikler gibi çeşitli özellikler gözlemlenebilir (14,16-18).

AK'nin erken evresinde henüz eklem hareket açıklığında kısıtlanma gelişmediğinden dolayı bu evrede AK tanısı konulabilmesi güçtür. Klinik bulgulara ek olarak radyolojik bulgular AK tanısı konulması açısından

erken evre hastalarında değerli olmaktadır. Özellikle ilk evrede saptanacak KHL kalınlığındaki artış ve rotator intervaldeki değişiklikler tanı açısından değerlidir. Bu evrede dış rotasyonda kısıtlanma henüz gelişmediği için rotator interval ve KHL'nin ultrasonografik olarak ayrıntılı değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Bu ultrasonografik bulgulara ek olarak saptanacak artmış eklem effüzyonunun bisipital tendon çevresinde veya posteriora glenohumeral eklemden gösterilmesi de tanı açısından değerli olabilir. Bizim hasta grubunun %69,69'unda gözlenen posteriora intraartiküler ödem, %57,57'inde gözlenen bisipital tendon çevresinde effüzyon ve %63,63'ünde gözlenen subdeltoid bursit varlığı AK tanısı açısından değerli ultrasonografik göstergeler olabilir.

Tüm bunlarında dışında ultrasonografik inceleme ile rotator kaf tendon patolojileri de ayrıntılı olarak değerlendirilebilmekte ve sekonder AK nedeni olabilecek bu patolojiler saptanabilmektedir. Bizim çalışmamızda %12,12 oranında rotator kaf tendonlarında yırtık ile uyumlu görünüm ve %9,09 oranında kalsifik tendinit saptanmıştır. Bu şekilde ek ağrı kaynağı olabilecek bu patolojilere yönelik tedaviler düzenlenebilmiştir.

Neer ve ark. kısalmış KHL'nin AK hastalarında gelişen dış rotasyon hareketindeki kısıtlanmanın nedeni olarak öne sürmektedirler (19).

Literatürde AK'de ultrasonografik olarak KHL kalınlığını değerlendiren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (8,16, 20). Bu çalışmalarda AK hastalarında semptomatik omuzda KHL kalınlık artışı saptanmıştır. Yapılan bazı çalışmalarda ise KHL kalınlık artışı ile omuz dış rotasyonundaki kısıtlanma ilişkili bulunmuştur (16). Ancak AK hastalarının ilerleyen evrelerinde gelişen dış rotasyonun kısıtlanmasına bağlı olarak KHL'nin ve rotator intervalin değerlendirilmesi güç olmaktadır. Bizim çalışmamıza da eklem hareket açıklıklarının kısıtlandığı evre 2 ve evre 3 hastalar dahil edilmesi nedeniyle ultrasonografik olarak bu yapıların değerlendirilmesi suboptimal olarak gerçekleştirilebilmiştir.

Elastografi ile yapılan bir çalışmada ise AK gelişen hastaların semptomatik omuzlarında KHL'nin elastik modülü anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve araştırmacılar bu hasta grubunda KHL'nin normale göre sertleştiği şeklinde yorum yapmışlardır (21).

Ultrasonografi kolay ulaşılabilir ve tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemidir ve tecrübeli klinisyenlerce yapıldığında omuz patolojilerindeki tanısal değeri

yüksektir. Omuz ağrısı olan hastalarda ultrasonografik olarak saptanacak KHL kalınlık artışı özellikle henüz eklem hareket açıklıklarının kısıtlanmaya başlamadığı ilk evrede AK tanısı açısından değerlidir. Bunun dışında bizim hasta grubunda saptanmış olan posteriora intraartiküler effüzyon varlığı da tanısal açıdan değerli olabilir ancak bunun için yorum yapılabilmesi için daha fazla hasta sayısını içeren kontrollü ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ultrasonografinin AK tanısındaki değeri dışında AK'ye neden olabilecek sekonder nedenlerin saptanması açısından da değeri yüksektir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız AK hastalarının ultrasonografik bulgularını değerlendiren bir ön çalışma olmakla birlikte sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılması ve hastaların donuk evrede olması nedeniyle KHL'nin ve rotator intervalin sağlıklı değerlendirilememesi gibi kısıtlılıkları mevcuttur.

SONUÇ

Sonuç olarak, ultrasonografi AK hastalarında gerek tanısal açıdan gerek de sekonder AK nedenlerinin saptanması açısından değerlidir. Ultrasonografik bulguların daha yüksek örneklem gruplarıyla ileri kontrollü çalışmalarla değerlendirilmesi gerekmektedir.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nden etik kurulu alınmıştır.

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: K.A., D.P., P.Y., Konsept: K.A., D.P., Dizayn: K.A., D.P., Veri Toplama veya İşleme: D.P., Analiz veya Yorumlama: K.A., D.P., Literatür Arama: D.P., Yazan: D.P.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Grey RG. The natural history of "idiopathic" frozen shoulder. J Bone Joint Surg Am 1978;60:564.
2. Neviaser RJ, Neviaser TJ. The frozen shoulder. Diagnosis and management. Clin Orthop 1987;223:59-64.
3. Beggs I. Shoulder ultrasound. Semin Ultrasound CT 2011;32:101-13.

4. Tandon A, Dewan S, Bhatt S, Jain AK, Kumari R. Sonography in diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder: a case-control study. *J Ultrasound* 2017;20:227-36.
5. Ryu KN, Lee SW, Rhee YG, Lim JH. Adhesive capsulitis of the shoulder joint: usefulness of dynamic sonography. *J Ultrasound Med* 1993;12:445-9.
6. Van Holsbeeck M, Vanderschueren J, Wohlend J. *Shoulder (1997) Sonography in adhesive capsulitis*. In: 83rd annual meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, USA.
7. Lee JC, Sykes C, Saifuddin A, Connell D. Adhesive capsulitis: sonographic changes in the rotator cuff interval with arthroscopic correlation. *Skelet Radiol* 2005;34:522-7.
8. Homsy C, Rodrigues MB, Silva JJ, Stump XM. Ultrasound in adhesive capsulitis of the shoulder: is assessment of the coracohumeral ligament a valuable diagnostic tool? *Skelet Radiol* 2006;35:673-8.
9. Crass JR, Craig EV, Feinberg SB. The hyperextended internal rotation view in rotator cuff ultrasonography. *J Clin Ultrasound* 1987;15:416-20.
10. Ferri M, Fintlay K, Popowich T, Stamp G, Schuringa P, Friedman L. Sonography of full-thickness supraspinatus tears: comparison of patient positioning technique with surgical correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:180-4.
11. Draghi F, Scudeller L, Draghi AG, Bortolotto C. Prevalence of subacromial-subdeltoid bursitis in shoulder pain: an ultrasonographic study. *J Ultrasound* 2015;18:151-8.
12. Della Valle V, Bassi EM, Calliada F. Migration of calcium deposits into subacromial-subdeltoid bursa and into humeral head as a rare complication of calcifying tendinitis: sonography and imaging. *J Ultrasound* 2015;18:259-63.
13. Rodeo SA, Hannafin JA, Tom J, Warren RF, Wickiewicz TL. Immunolocalization of cytokines and their receptors in adhesive capsulitis of the shoulder. *J Orthop Res* 1977;15:427-36.
14. Sofka CM, Ciavarra GA, Hannafin JA, Cordasco FA, Potter HG. Magnetic resonance imaging of adhesive capsulitis: correlation with clinical staging. *HSS Journal* 2008;4:164-9.
15. Lee MH, Ahn JM, Muhle C, Kim SH, Park JS, Kim SH, et al. Adhesive capsulitis of the shoulder: diagnosis using magnetic resonance arthrography, with arthroscopic findings as the standard. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27:901-6.
16. Park GY, Park JH, Kwon DR, Kwon DG, Park J. Do the Findings of Magnetic Resonance Imaging, Arthrography, and Ultrasonography Reflect Clinical Impairment in Patients with Idiopathic Adhesive Capsulitis of the Shoulder? *Arch Phys Med Rehabil* 2017;98:1995-2001.
17. Emig E, Schweitzer ME, Karasick D, Lubowitz J. Adhesive capsulitis of the shoulder: MR diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:1457-9.
18. Lefevre-Colau M-M, Drapé J-L, Fayad F, Rannou F, Diche T, Minvielle F, et al. Magnetic resonance imaging of shoulders with idiopathic adhesive capsulitis: reliability of measures. *Eur Radiol* 2005;15:2415-22.
19. Neer CS 2nd, Satterlee CC, Dalsey RM, Flatow EL. The anatomy and potential effects of contracture of the coracohumeral ligament. *Clin Orthop Relat Res* 1992;(280):182-5.
20. Tandon A, Dewan S, Bhatt S, Jain AK, Kumari R. Sonography in diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder: a case-control study. *J Ultrasound* 2017;20:227-36.
21. Wu CH, Chen WS, Wang TG. Elasticity of the Coracohumeral Ligament in Patients with Adhesive Capsulitis of the Shoulder. *Radiology* 2016;278:458-64.

Evaluation of the Neonates Born Through Meconium Stained Amniotic Fluid: A Single-Center Experience

Mekonyum Boyalı Amnios Sıvılı Yenidoğanların Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Özgül Salihoğlu¹, Emrah Can², Canan Hasbal Akkuş¹, Şahin Hamilçikan², Sami Hatipoğlu¹

¹Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Turkey

²Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: Meconium stained amniotic fluid (MSAF) has been reported to be associated with an obstetric hazard and significantly increase risks of adverse neonatal outcomes at term, preterm and postterm neonates. We aimed to evaluate the neonates born through meconium stained amniotic fluid in this study.

Materials and Methods: Delivery room data of the all liveborn neonates (n=2866) and clinical data of the meconium stained amniotic fluid neonates.

Results: Ten percent of liveborn neonates were complicated by meconium stained amniotic fluid (n=288). Gestational age, birth weight, height, head circumference, female gender, active resuscitation, admission to the neonatal intensive care unit were statistically higher, and Apgar scores at 1 minute were lower in meconium stained neonates than the neonates born without meconium. Neonates born through meconium stained amniotic fluid were delivered from singleton pregnancies (p=0.007). Regression analysis showed that female sex and birth length were might affect the presence of meconium.

Conclusion: This study results were shown that tracheal suctioning is not full prevent to meconium aspiration syndrome for who neonates born through MSAF. Meconium below to vocal cord was not present all MSAF neonates. Female gender and birth height may be related for neonates with born through MSAF.

Keywords: Meconium stained amniotic fluid, meconium aspiration syndrome, neonate

ÖZ

Amaç: Mekonyumla boyanmış amniotik sıvı (MSAF) obstetrik bir risk ile ilişkili olduğu ve term, preterm ve postterm yenidoğanlarda advers neonatal sonuçların riskini önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir. Bu çalışmada mekonyumlu lezyonlu amniyon sıvısı ile doğan yenidoğanları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Tüm canlı doğanlarda (n=2866) doğumhane verileri ve mekonyumlu lezyonlu amniotik sıvı yenidoğanların klinik verileri.

Bulgular: Canlı doğan yenidoğanların %10'u mekonyum lekeli amniyon sıvısı (n=288) ile komplike idi. Mekonyum boyalı yenidoğanlarda, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, boy, baş çevresi, kadın cinsiyet, aktif resüsitasyon, yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul ve istatistiksel olarak daha yüksekti ve Apgar skorları mekonyumdan doğan yenidoğanlara göre daha düşüktü. Mekonyum lekeli amniyon sıvısı ile doğan yenidoğanlar tekil gebeliklerden alındı (p=0,007). Regresyon analizi, kadın cinsiyet ve doğum öyküsünün mekonyum varlığını etkileyebileceğini göstermiştir.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları, trakeal emilimin, MSAF ile doğan yenidoğanlar için mekonyum aspirasyon sendromu önlemek için tam olmadığını gösterdi. Vokal kordonun altındaki mekonyum, tüm MSAF yenidoğanlarında mevcut değildi. MSAF yoluyla doğan yenidoğanlarda kadın cinsiyeti ve doğum yüksekliği olabilir.

Anahtar kelimeler: Mekonyumlu lekeli amniyon sıvısı, mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğan

Received / Geliş tarihi: 13.06.2017 | Accepted / Kabul tarihi: 05.12.2017

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Emrah Can, Bağcılar Training and Research Hospital, Clinic of Pediatrics, İstanbul, Turkey
Phone / Telefon: +90 532 512 36 06 **E-mail / E-posta:** canemrahcan@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/xxxxx



Citation / Atf: Salihoğlu Ö, Can E, Hasbal Akkuş C, Hamilçikan Ş, Hatipoğlu S. Evaluation of the Neonates Born Through Meconium Stained Amniotic Fluid: A Single-Center Experience. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:357-63. 10.4274/BTDMJB.20170613110250

INTRODUCTION

Meconium aspiration syndrome (MAS) is a life threatening respiratory disorder that occurs in 2% to 5% of neonates born through meconium stained amniotic fluid (MSAF) (1,2). Approximately 8-13% of all live births are complicated by MSAF (3,4). Routine intubation for tracheal suction in this setting is not suggested, because insufficient evidence to continue recommending this practice (Class IIb, LOE C-LD) according to 2015 new guideline (5,6).

In making this suggested change, greater value has been placed on harm avoidance over the unknown benefit of the intervention of routine tracheal intubation and suctioning. Therefore, emphasis should be made on starting ventilation within the first minute of life in non-breathing or ineffectively breathing infants. Appropriate intervention to support ventilation and oxygenation should be initiated as indicated for each individual infant. This may include intubation and suction if the airway is obstructed (7).

The objective of this study was to evaluate delivery room data including delivery room management and short-term outcomes of the liveborn neonates born through MSAF in a year in a tertiary care teaching hospital with a capacity of 26 level 3 beds in İstanbul, Turkey.

MATERIALS AND METHODS

In this intervention study, neonatal team (neonatologist and/or pediatrician with assistant pediatrics and neonatal nurse) was present in delivery room for attending every delivery.

Delivery room data of the all liveborn neonates [gender, birth weight (BW), birth length (BL), birth head circumference (HC), weeks of gestation (WG)], APGAR scores at 1 and 5 minutes after birth, mode of delivery, born through MSAF, need of active delivery room resuscitation and tracheal suctioning, meconium presence below the vocal cords, and clinical data of the meconium-stained neonates [admission to the neonatal intensive care unit (NICU)], diagnosis and severity of MAS, chest X-ray findings, need for mechanical ventilation, need for surfactant treatment, NICU stay and survival who were admitted to the NICU) prospectively recorded.

Hospital antepartum management protocol for MSAF is conventional therapy, and routine prophylactic amnioinfusion for the dilution of MSAF is not performed (7).

Our hospital postnatal delivery room management protocol of the meconium-stained neonates:

In 2010, this committee was published guidelines on newborn resuscitation: no recommendation is given to suction the upper airways at the perineum but it is recommended to inspect the oropharynx and trachea for obstruction and suction the lower airway before inflations are given when the infant is depressed as in 2005 (5,6).

Based on these protocols, hospital pediatric intervention in the meconium stained neonates depends on the infant is vigorous (5,6,9,10). Vigorous is respiratory efforts, good muscle tone and a heart rate more than 100 beats/min. When the neonate is not vigorous and depressed, intubation for tracheal suctioning is done without intrapartum suctioning.

NICU Criteria for diagnosis of MAS was accepted for born through MSAF; having an abnormal chest radiograph examined by a staff radiologist; and developing symptoms of respiratory distress within 12 hours of life that persists beyond 24 hours of life and requires oxygen (4). Severity criteria to define MAS proposed by Cleary and Wiswell (4,10): Incidence of MSAF and MAS were determined. Delivery room data of the neonates born through MSAF were compared with the neonates born without MSAF. Diagnosis and severity of MAS, chest X-ray findings, need for mechanical ventilation, need for bolus natural bovine surfactant treatment, NICU stay, and survival were evaluated. This study has been approved by the hospital local ethical committees.

NICU Criteria for diagnosis of MAS (4):

1. Being born through MSAF;
2. Having an abnormal chest radiograph examined by a staff radiologist; and
3. Developing symptoms of respiratory distress within 12 hours of life that persists beyond 24 hours of life and requires oxygen.

Severity criteria to define MAS proposed by Cleary and Wiswell (4,10):

1. Mild MAS is disease that requires less than 40% oxygen for less than 48 hours,
2. Moderate MAS is disease that requires more than 40% oxygen for more than 48 hours,
3. Severe MAS is disease that requires assisted ventilation for more than 48 hours and is often associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn.

Incidence of MSAF and MAS were determined. Delivery room data of the neonates born through MSAF were compared to the neonates born without MSAF. Diagnosis and severity of MAS, chest X-ray findings, need for mechanical ventilation, need for bolus natural bovine surfactant treatment (150 mg/kg/dose) (11), NICU stay, and survival were evaluated. This study has been approved by the hospital ethical committees.

Statistical Analysis

In this study, statistical analyses were performed using the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) package program, unpaired-t test and chi-square tests were used. Multiple logistic regression model was used to analyze the variables such as BW, BL, HC, WG. P-values <0.05 were considered to be statistically significant.

RESULTS

There were 2866 live born neonates from 1 January 2011 to 31 December 2011. Two hundred eighty eight liveborn neonates (10%) were complicated by MSAF, and 9.3% of them were diagnosed with MAS (27/288). Anthropometric data and Apgar scores at 1 minute and 5 minutes after birth were compared between the meconium-stained neonates and the neonates born without MSAF (Table 1). WG, BW, BL, HC were statistically higher, and the APGAR scores at 1 and 5 minutes after birth were statistically lower in the meconium-stained neonates ($p < 0.001$). Comparison of the WG and BW between the meconium-stained neonates, and the neonates without MSAF is shown in Table 2. WG of the meconium-stained neonates was statistically higher than the neonates born without meconium ($p = 0.0001$). Ninety point thirty percent of neonates born through MSAF was term neonates (37-42 completed WG) ($n = 260$), 1.40%

Table 1: Delivery room characteristics in neonates born through meconium-stained amniotic fluid and without meconium-stained amniotic fluids

	MSAF ^α absent (n=2578)	MSAF present (n=288)	t	p
WG*	38.51±2.5	39.11±1.65	-4.00	<0.001
BW**, g	3119.2±630.38	3251.63±510.68	-3.44	<0.001
L***, cm	48.26±3.21	49.15±2.18	-4.61	<0.001
HC****, cm	33.72±2.18	34.19±1.7	-3.58	<0.001
Apgar score				
1-minute	8.56±1.17	8.08±1.58	6.34	<0.001
5-minute	9.78±0.71	9.55±1.05	4.88	<0.001

*WG: Weeks of gestation, **BW: Birth weight, ***L: Birth length, ****HC: Head circumference, MSAF^α: Meconium-stained amniotic fluid

Table 2: Neonates born through meconium-stained amniotic fluid and without meconium-stained amniotic fluid in relation to weeks of gestation and birth weight classification

	MSAF ^α absent (n=2578)		MSAF present (n=288)		p	χ ²
WG* ≤27	28	1.10%	0	0.00%	-	-
28-33	84	3.30%	3	1.00%	-	-
34-36	305	11.80%	21	7.30%	-	-
37-42	2160	83.80%	260	90.30%	-	-
>42	1	0.00%	4	1.40%	<0.001	40.37
BW**,g <750	17	0.70%	0	0.00%	-	-
750-1000	10	0.40%	0	0.00%	-	-
1000-1499	36	1.40%	1	0.30%	-	-
1500-2499	257	10.00%	20	6.90%	-	-
2500-3999	2115	82.00%	250	86.80%	-	-
>4000	143	5.50%	17	5.90%	0.13	8.45

^αMSAF: Meconium-stained amniotic fluid, *WG: Weeks of gestation, ** BW: Birth weight

(n=4) was postterm neonates (>42 WG), 8.30% (n=24) was preterm neonates (<37 completed WG). Considering the incidence of MSAF according to gestational age, it was 80% (4/5) in postterm neonates, 5.8% (24/417) in preterm neonates, and 12% /260/2160) in term neonates. On the other hand, the distribution of the neonates according to the BW classification was not statistically different in the two groups (p>0.05). Delivery room features and admission to the NICU of the meconium-stained neonates and the neonates without MSAF were presented in Table 3. Females was statistically higher than males in the meconium stained neonates (p=0.04). The neonates born through MSAF were resuscitated 0.56 times higher than the neonates born without meconium (p=0.0001), and admitted to the NICU 0.45 times higher than the neonates born without

meconium (p=0.0001). Tracheal suctioning was performed in 43 non-vigorous meconium-stained neonates (14.9%), and meconium below the vocal cords was present in 29 of them (67.44%). All the neonates born through MSAF were delivered from singleton pregnancies, and this finding was statistically significant (p=0.007). Female gender and BL indicated a significant association with neonates born through MSAF. Neonates born through MSAF have been found in female neonates 0.71 (0.55 to 0.91) times greater than male neonates. The odds of MSAF were 1.15 times greater in high length neonates [95% confidence interval (CI): 1.05, 1.27]. WG, HC and BW have not found to have a statistically significant effect on MSAF. Anthropometric data and delivery room features in non-vigorous meconium-stained neonates were compared according to diagnosis of MAS and summarised in Table 5. Gender, WG, BW, BL, HC,

Table 3: Neonates born through meconium-stained amniotic fluid and without meconium-stained amniotic fluid according to delivery room features

		MSAF ^α absent (n=2578)		MSAF present (n=288)		p	χ ²	RR (CI) ^π
Gender	Male	1327	51.50%	130	45.10%	0.04	4.21	-
	Female	1249	48.50%	158	54.90%			
Delivery mode	Vaginally	1582	61.40%	161	55.90%	0.07	3.24	-
	C-section^β	996	38.60%	127	44.10%			
Breech delivery		77	3.00%	5	1.70%	0.22	1.46	-
Vacuum extraction delivery		2	0.10%	1	0.30%	0.18	1.8	-
Pregnancy	Singleton	2514	97.50%	288	100.0%	-	7.31	-
	Twin-siblings	64	2.50%	0	0.00%	0.007	-	-
Active delivery room resuscitation		216	8.40%	43	18.40%	<0.0001	12.74	0.56 (0.41-0.76)
Tracheal suctioning		none	none	43	14.93%	-	-	-
Meconium below the vocal cords		none	none	29	10.0%	-	-	-
Admission to the NICU[∞]		196	7.60%	48	14.90%	<0.001	26.17	0.45 (0.34-0.61)

^αMSAF: Meconium-stained amniotic fluid, ^βC-section: Cesarean section, [∞]NICU: Neonatal intensive care unit, ^πRR (CI): Relative risk (confidence interval)

Table 4: Multiple logistic regression analysis for neonates born through meconium-stained amniotic fluid

	p	Exp(B) coefficient	95% CI ^π for Exp(B) coefficient	
			Lower	Upper
Gender (female)	0.009	0.714	0.555	0.919
BW*, g	0.069	1.000	0.999	1.000
L**, cm	0.002	1.157	1.053	1.272
HC***, cm	0.229	1.061	0.964	1.167
WG****	0.258	1.057	0.960	1.163
Constant	0.0001	0.000		

*BW: Birth weight, **L: Birth length, ***HC: Head circumference, ****WG: Weeks of gestation, ^πCI: Confidence interval

Table 5: Characteristics of tracheal suctioning in non-vigorous neonates with the diagnosis of meconium aspiration syndrome

Neonates receiving the tracheal suctioning (n=43)								
	MASH [‡] absent (n=21)				MAS present (n=22)		p	χ^2
WG*	38.52±2.19				37.9±2.66		NS [£]	-
BW** , g	3023.33±547.85				3023.33±775.91		NS	-
L*** , cm	48.05±2.10				48.33±3.32		NS	-
HC**** , cm	34.12±1.48				33.9±2.59		NS	-
Apgar score								
1-minute	5.62±2.03				5.1±1.7		NS	-
5-minute	8.48±1.43				7.71±2.17		NS	-
Gender	Male	13	62%	13	59%	0.90	0.01	
	Female	8	38%	9	41%			
Meconium below the vocal cords	Absent	13	62%	1	4%	0.0002	13.59	
	Present	8	38%	21	96%			
Delivery mode	Vaginally	1	4%	6	27%	0.11	2.51	
	C-section	20	96%	16	73%			

[‡]MAS: Meconium aspiration syndrome, *WG: Weeks of gestation, **BW: Birth weight, ***L: Birth length, ****HC: Head circumference, [£]C-section: Cesarean section, [£]NS: Not significant

Apgar scores at 1 minute and 5 minutes after birth, and delivery mode were not significantly different between the two groups ($p>0.05$). On the other hand, meconium below the vocal cords was significantly higher in the neonates with MAS (21/22) than those without MAS (8/21) ($p=0.0002$).

Five meconium-stained neonates who did not received tracheal suctioning were admitted to the NICU after developing symptoms of respiratory distress in their first 12 hours of life, and considered as having MAS.

Six (13.95%) non-vigorous meconium stained neonates (3 of them with meconium below the vocal cords) were followed up in the level 1 basic care nursery after the immediate tracheal meconium suctioning and delivery room care. The rest of the non-vigorous meconium-stained neonates ($n=15$, 34.88%) were admitted to the NICU with a different diagnosis other than MAS (feeding intolerance and early neonatal sepsis) with normal chest X-ray findings. According to the severity criteria; severe, moderate, and mild MAS ratio were 18.5% ($n=5$), 29.6% ($n=8$), 51.85% ($n=14$), respectively ($p>0.05$). Chest X-ray findings were moderate to diffuse infiltration ($n=13$, 48%), minimal infiltration ($n=7$, 26%), and overinflation ($n=7$, 26%) in neonates with MAS. Three neonates were intubated and mechanically ventilated immediately after tracheal suctioning in the delivery room, and total 9 (33%) neonates needed mechanical ventilation, 3 (11%) neonates needed bolus surfactant replacement therapy, and none

of them had persistent pulmonary hypertension in their echocardiographic examination performed by a single pediatric cardiologist. All the meconium-stained neonates admitted to the NICU were survived and their mean NICU stay was 12.95 ± 11.42 days.

DISCUSSION

MAS is a common problem that most pediatricians will encounter in the delivery room and normal newborn nursery. The current thinking on prevention of MAS requires that depressed non-vigorous neonates be tracheally intubated and suctioned in the delivery room. Clearly, this approach will not prevent all cases but may attenuate the severity of MAS (4). Our prospective study showed that 10% of all live births were born through MSAF, and 9.3% of them was diagnosed with MAS. According to the studies previously reported, 7.9-20.4% live births were born through MSAF (2,3,12,13) and 2-11.3% were complicated by MAS (2,3,12,14,15). Our incidences of MSAF and MAS were similar to these above cited reports. In our study, meconium-stained neonates were observed as having higher anthropometric measures (BW, L, and HC), WG, and lower Apgar scores than the neonates born without meconium. In the study reported by Lee et al., WG, BW, and Apgar scores <7 were higher in meconium stained neonates. These results were similar to our results (16). However, we did not find any study comparing BL and HC between the neonates with and without meconium.

The frequency of MSAF was observed to increase with advanced WG in the present study. Meconium is uncommon before 36-38 WG (17). It is a common finding in amniotic fluid and placental specimens, particularly in term or post-term pregnancy (18). In post-term pregnancies the incidence varies from 28-52% (17). Gupta et al. reported the incidence of MSAF in post-term pregnancies as 55%, and in preterms as 7.8% (19). In a recent study published by Espinheira et al., postterm and term neonates with MAS were 22.2%, and 70.8%, respectively (17,19). In another study, Tybulewicz et al. reported that MSAF in preterm neonates born at <33 WG was 4.3% (20). In our study, the incidence of MSAF in post-term pregnancies was 80% whereas in preterms it was 5.8%. Among the 24 preterms, 21 (87.5%) were between 34-36 completed WG and the remaining 3 (12.5%) were <34 completed WG (28-33 weeks). Sedaghatian et al. showed that a BW of ≥ 4000 g is a risk factor for MSAF (21). However in our study, we could not observe a result supporting this finding. Females were observed in 54.9% of 288 neonates born through MSAF in our study and we found an association between female gender and MSAF. This finding was similar with the finding reported in the study of Balchin et al. (22). Lee et al., reported the higher risk of MSAF in term singleton gestation (16). Likewise, meconium-stained neonates were born only from singleton pregnancies in our study. In other words, twin pregnancy was not observed in the study period. Fischer et al. has reported similar finding in twin pregnancy related MSAF in their recent published study (23).

In the study of Lee et al., the association of nulliparity, increase of WG, Caesarean delivery, low Apgar score (<7 points), and increase of BW were found to be risk factors for MSAF (16). In our study, female gender and BL were found to be risk factors for MSAF. There was no significant difference in mode of delivery (including breech and vacuum extraction) between MSAF absent and MSAF present. Neonates born through MSAF needed more admission to the NICU (relative risk: 0.45, 95% CI: 0.34 to 0.61). Our NICU admission result is in accordance with the study of Lee et al. in their study, NICU admission of the neonates with MSAF was higher than the neonates without meconium (16). On the other hand, in our study we observed that they needed higher resuscitation immediately after birth than these neonates born without MSAF. According to the report of Hageman et al. in 1988 meconium below the vocal cords was present in 76% of the neonates born through MSAF, and 10% of these neonates developed MAS

(24). In our study, meconium below the vocal cords was present in 67.44%, and 50% developed MAS.

The current thinking on prevention of MAS requires that depressed infants be tracheally intubated and suctioned in the delivery room (5,6,8,9). In our study, severe MAS was found 18.5% in the depressed neonates with the presence of meconium below the vocal cords. Also, 13.95% of the depressed neonates did not admitted to the NICU after the delivery room care. We observed that tracheal suctioning of meconium in depressed meconium stained neonates can prevent MAS and attenuate the clinical severity of MAS. In the other hand, some vigorous neonates born through MSAF (18.5%) can develop MAS as seen in our study.

Espinheira et al. reported in their study radiographic abnormalities were observed in 63.9% newborns and 26.4% newborns presented normal chest radiography, and of the newborns with MAS 43.1% required ventilatory support and surfactant therapy was used in 8.3% newborns (17). Similar to this study, radiographic abnormalities such as diffuse, moderate, minimal infiltration, and overinflation were observed in all the neonates who diagnosed with MAS in our study. Of these neonates, 33% required ventilatory support, and 11% needed surfactant therapy.

Study Limitation

The limitation of this study is the absence of the comparison of the effect of our delivery room policy with any other mode of management.

CONCLUSION

As a conclusion, when to do tracheal suction and how to do it well for MSAF neonates are still a hot topic. Every step in perinatal and postnatal care affects their outcomes. Tracheal suctioning after birth seems to be an optimal perinatal management strategy to the depressed meconium stained neonates. Further studies comparing different modes of management are needed.

Ethics Committee Approval: It was taken.

Informed Consent: It was taken.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ö.S., E.C., Concept: Ö.S., S.H., C.H.A., Design: Ö.S., E.C., Data Collection or Processing: C.H.A., S.H., Analysis or Interpretation: C.H.A., S.H., Literature Search: S.T.L., Ş.H., Writing: D.E., Ö.S., E.C., C.H.A., Ş.H., S.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Aguilar AM, Satragno DS, Vain NE, Szyld EG, Prudent LM. Delivery room practices in infants born through meconium stained amniotic fluid: a national survey. *Arch Argent Pediatr* 2010;108:31-9.
2. Whitfield JM, Charsha DS, Chiruvolu A. Prevention of meconium aspiration syndrome: an update and the Baylor experience. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2009;22:128-31.
3. Liu WF, Harrington T. Delivery room risk factors for meconium aspiration syndrome. *Am J Perinatol* 2002;19:367-78.
4. Walsh MC, Fanaroff JM. Meconium stained fluid: approach to the mother and the baby. *Clin Perinatol* 2007;34:653-65.
5. Biban P, Filipovic-Grcic B, Biarent D, Manzoni P. International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR); European Resuscitation Council (ERC); American Heart Association (AHA); American Academy of Pediatrics (AAP). New cardiopulmonary resuscitation guidelines 2010: managing the newly born in delivery room. *Early Hum Dev* 2011;87:9-11.
6. Roehr CC, Hansmann G, Hoehn T, Bühner C. The 2010 Guidelines on Neonatal Resuscitation (AHA, ERC, ILCOR): Similarities and Differences-What Progress Has Been Made since 2005. *Klin Padiatr* 2011;223:299-307.
7. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132(18 Suppl 2):S543-60.
8. American Academy of Pediatrics and American Heart Association: Neonatal resuscitation textbook. 5th edition. Chicago: American Academy of Pediatrics and American Heart Association; 2005. p. 2-6.
9. American Heart Association. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: pediatric basic life support. *Pediatrics* 2006;117:989-1004.
10. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998;45:511-29.
11. El Shaded AI, Dargaville P, Ohlsson A, Soll RF. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD002054.
12. Bhutani VK. Developing a systems approach to prevent meconium aspiration syndrome: lessons learned from multinational studies. *J Perinatol* 2008;28:30-5.
13. David AN, Njokanma OF, Iroha E. Incidence of and factors associated with meconium staining of the amniotic fluid in a Nigerian University Teaching Hospital. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:518-20.
14. Bhat RY, Rao A. Meconium-stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome: a prospective study. *Ann Trop Paediatr* 2008;28:199-203.
15. van Ierland Y, de Boer M, de Beaufort AJ. Meconium-stained amniotic fluid: discharge vigorous newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:69-71.
16. Lee KA, Mi Lee S, Jin Yang H, Park CW, Mazaki-Tovi S, Hyun Yoon B, et al. The frequency of meconium-stained amniotic fluid increases as a function of the duration of labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:880-5.
17. Espinheira MC, Grilo M, Rocha G, Guedes B, Guimaraes H. Meconium aspiration syndrome - the experience of a tertiary center. *Rev Port Pneumol* 2011;17:71-6.
18. Yurdakök M. Meconium aspiration syndrome: do we know? *Turk J Pediatr* 2011;53:121-9.
19. Gupta V, Bhatia BD, Mishra OP. Meconium stained amniotic fluid: antenatal, intrapartum and neonatal attributes. *Indian Pediatr* 1996;33:293-7.
20. Tybulewicz AT, Clegg SK, Fonfó GJ, Stenson BJ. Preterm meconium staining of the amniotic fluid: associated findings and risk of adverse clinical outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:328-30.
21. Sedaghatian MR, Othman L, Hossain MM, Vidyasagar D. Risk of meconium-stained amniotic fluid in different ethnic groups. *J Perinatol* 2000;20:257-61.
22. Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, Steer PJ. Maternal and fetal characteristics associated with meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2011;117:828-35.
23. Fischer C, Rybakowski C, Ferdynus C, Sagot P, Gouyon JB. A Population-Based Study of Meconium Aspiration Syndrome in Neonates Born between 37 and 43 Weeks of Gestation. *Int J Pediatr* 2012;2012:321545
24. Hageman JR, Conley M, Francis K, Stenske J, Wolf I, Santi V, et al. Delivery room management of meconium staining of the amniotic fluid and the development of meconium aspiration syndrome. *J Perinatol* 1988;8:127-31.

Elevated Hemoglobin and Hematocrit are Associated with the Risk of Coronary Heart Disease

Yükselmiş Hemoglobin ve Hematokrit Düzeyi Koroner Kalp Hastalığı Riski ile İlişkilidir

Jonny Karunia Fajar¹, Diah Ivana Sari², Mohammad Saifur Rohman²

¹Syah Kuala University Faculty of Medicine, Medical Research Unit, Banda Aceh; Aisyiyah Hospital, Clinic of Emergency, Malang, Indonesia

²Brawijaya University Faculty of Medicine, Department of Cardiology and Vascular Medicine; Saiful Anwar General Hospital, Clinic of Cardiology, Malang, Indonesia

ABSTRACT

Objective: Hemoglobin and hematocrit tests are routinely performed. However, they are often ignored for evaluation of coronary heart disease (CHD) patients. The aim of this study is to compare hemoglobin and hematocrit levels between CHD patients and healthy individuals.

Materials and Methods: During January to June 2016, a retrospective was conducted in Aisyiyah Hospital, Malang, Indonesia. The following information was extracted from medical record, i.e.: gender, age, diagnosis, level of hematocrit, and hemoglobin. We analyzed the data using multiple logistic regression test.

Results: We compared level of hematocrit and hemoglobin of 133 CHD patients and 50 controls. Our results showed that elevated hemoglobin [odds ratio (OR) 95% confidence interval (CI)=20.80 (2.65-163.02), p=0.004] and hematocrit [OR 95% CI=2.17 (1.11-4.25), p=0.024] were associated with the risk of CHD.

Conclusion: Hemoglobin and hematocrit are associated with the risk of CHD.

Keywords: Coronary heart disease, hemoglobin, hematocrit

ÖZ

Amaç: Hemoglobin ve hematokrit testleri rutin olarak uygulanmaktadır. Bununla birlikte, koroner kalp hastalığı (KKH) olan hastaların değerlendirilmesinde sıklıkla göz ardı edilmektedir. Bu çalışmanın amacı KKH hastaları ve sağlıklı bireyler arasında hemoglobin ve hematokrit seviyelerinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak-Haziran 2016 süresince, Endonezya Malang'da Aisyiyah Hastanesi'nde retrospektif bir çalışma yürütüldü. Cinsiyet, yaş, tanı, hematokrit ve hemoglobin seviyesi gibi bilgiler tıbbi kayıtlardan toplandı. Veriler, çoklu lojistik regresyon testi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: KKH'si olan 133 hastanın ve 50 kontrolün hematokrit ve hemoglobin seviyeleri karşılaştırıldı. Bulgularımız, yükselmiş hemoglobin [odds oranı (OR) %95 güven aralığı (GA)=20,80 (2,65-163,02), p=0,004] ve hematokritin [OR %95 GA=2,17 (1,11-4,25), p=0,024] KKH riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Sonuç: Hemoglobin ve hematokrit, KKH riski ile ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Koroner kalp hastalığı, hemoglobin, hematokrit

Received / Geliş tarihi: 11.09.2017 | Accepted / Kabul tarihi: 18.11.2017

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Jonny Karunia Fajar, Syiah Kuala University Faculty of Medicine, Medical Research Unit, Banda Aceh; Aisyiyah Hospital, Clinic of Emergency, Malang, Indonesia

Phone / Telefon: +6281235522287 **E-mail / E-posta:** gembyok@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0309-5813

Citation / Atıf: Fajar JK, Sari DI, Rohman MS. Elevated Hemoglobin and Hematocrit are Associated with the Risk of Coronary Heart Disease. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:364-71. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20170911073646>



INTRODUCTION

Over the past decade, there has been an increase in mortality rates due to coronary heart disease (CHD) (1). This mortality rate is around 7.2 million in 2008 (2) and 7.4 million in 2015 and is predicted to reach 23.6 million in 2030 (3). The most mortality caused by CHD is sudden death (4). Therefore, the rapid and accuracy diagnosis are the keys to prevent CHD mortality.

Atherosclerosis is the most responsible for CHD (5). Atherosclerosis is a complex involving various pathways including inflammation, lipid modification, and red blood cell aggregation (6-8). It was disclosed that hemoglobin is atherogenic that has been linked to lipid modification and hematocrit has also been associated to red blood cells aggregation that triggers atherosclerosis (6,7). Correlation between elevated hemoglobin and lipid modification has been revealed by Salonen et al., Ziouzenkova et al., and Nagy et al. (9-11). Moreover, Gustafsson et al. and Dintenfass had shown that elevation of blood viscosity, which is the impact of elevated hematocrit has an important role in red blood cells aggregation (12,13). Therefore, it can be argued that theoretically hemoglobin and hematocrit levels likely have a correlation with the risk of CHD and possibly could be as an evaluation for CHD patients.

In our country, hemoglobin and hematocrit tests are routinely performed in hospitalized patients. These tests are often ignored for evaluation of CHD patients. However, they theoretically have an important role in the pathogenesis of CHD. Therefore, this study aimed to compare hemoglobin and hematocrit levels between CHD patients and healthy individuals.

MATERIALS AND METHODS

Study Designs and Patients

This study was a retrospective study conducted at Aisyiyah Hospital from January to June 2016. The total population was all CHD patients treated in Aisyiah Hospital during January 2011–December 2015 (610 patients–updated January 7th, 2016). Informed written consent was waived because the study was a retrospective data analysis. This study was approved by local ethical committee. A simple random sampling method was used to select 610 CHD patients. Totally, 133 CHD patients and 50 controls were included in the study.

Eligibility Criteria and Data Extraction

The inclusion and exclusion criteria in this study were determined carefully and gradually. Inclusion criteria for this study were (1) suffered from CHD and (2) aged over 18 years. The exclusion criteria were 1) renal dysfunction (creatinine ≥ 1.5 mg/dL), 2) hepatic disorder, 3) concomitant inflammatory disease, 4) neoplastic disease, 5) systemic disorder, 6) acute or chronic infectious disease, 7) haematological disorder, and 8) on medications which could affect complete blood count. Data extracted from the medical records included gender, age, diagnosis, body mass index, mean arterial blood pressure, the level of blood glucose, low-density lipoprotein (LDL), urea, creatinine, hemoglobin, and hematocrit.

Study Variables

Response variable: The response variable in this study was risk of CHD. CHD is a degenerative and inflammatory process that begins within the blood vessel wall, causing it to weaken, enlarge, and eventually impair blood flow through the damaged artery (14). In our hospital, CHD is diagnosed using clinical characteristics, electrocardiogram, and or angiography. The measurement results of this variable were increased or decreased risk of CHD. The data were obtained from medical record. Ordinal scale was used to assess this variable.

Explanatory variables: The explanatory variables in this study were the number of hemoglobin (g/dL) and hematocrit (%). The numbers of those components were extracted from medical record. All variable were in ratio scale. Data were recorded on the first day of admission.

Statistical Analysis

Data of odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) regarding the association between hemoglobin and hematocrit levels with the risk of CHD were analyzed using multiple logistic regression test using SPSS software. The value $p < 0.05$ was considered significant statistically.

RESULTS

A total of 133 of 610 CHD patients were selected for the study using random numbers. Of these, 35 patients were excluded because had renal dysfunction (8 patients), had hepatic disorder (2 patients), suffered neoplasm (11 patients), and suffered infectious disease (14 patients). The selection was continued to get 35 patients more. Controls

were obtained from non-CHD patients in Aisiyyah Hospital. A total of 133 CHD patients and 50 controls were recruited for the study. The average age and standard deviation (SD) of CHD patients were 59.5±11.2 years old, the average body mass index and SD of CHD patients were 26.1±3.6 kg/m², the average mean arterial blood pressure and SD of CHD patients were 100.9±18.9 mmHg, the average blood glucose and SD of CHD patients were 154.6±82.7 mg/dL, the average LDL and SD of CHD patients were 106.3±26.6

mg/dL, the average urea and SD of CHD patients were 34.4±29.4 mg/dL, the average creatinine and SD of CHD patients were 1.4±0.8 mg/dL (Table 1). The average level of hemoglobin and hematocrit were summarized in Table 2. The study found that haemoglobin [OR 95% CI=20.80 (2.65-163.02), p=0.004] and hematocrit [OR 95% CI=2.17 (1.11-4.25), p=0.024] were associated with the risk of CHD. Table 3 summarized OR and 95% CI regarding the association between hemoglobin and hematocrit with the risk of CHD.

Table 1: Patients' characteristic included in the study

Subgroup	Mean ± SD							
	Age	BMI	MAP	BG	LDL	UR	CR	
All	59.5±11.2	26.1±3.6	100.9±18.9	154.6±82.7	106.3±26.6	34.4±29.4	1.4±0.8	
Gender	M	58.7±11.8	25.7±3.4	103.6±19.5	156.7±84.7	103.6±24.9	34.6±32.1	1.2±0.8
	F	61.8±9.2	27.1±4.0	94.4±15.9	148.8±77.9	117.5±29.7	33.9±22.1	0.9±0.4
CEP	MI	58.9±10.9	26.2±3.4	103.4±19.5	158.7±85.5	108.1±3.4	35.5±38.1	1.2±1.0
	UAP	58.4±12.5	26.2±3.9	97.4±17.9	155.6±87.7	105.0±30.0	28.9±17.8	0.9±0.3
	AP	61.3±8.4	26.2±4.1	105.5±19.5	127.4±59.9	103.0±7.0	34.8±18.8	1.1±0.5
OC	CHDu	65.2±9.2	25.1±3.2	99.2±18.0	156.8±77.1	117.2±35.6	48.9±26.9	1.3±0.6
	I	59.2±11.2	26.1±3.4	101.2±19.4	149.2±79.2	108.1±25.7	34.1±30.3	1.4±0.7
	NI	62.4±10.8	24.2±4.5	104.3±15.8	180.7±110.5	113.0±60.8	36.5±13.9	1.2±0.6
	D	64.3±10.1	27.1±5.9	92.0±11.7	254.5±78.5	94.7±28.2	36.2±25.9	1.2±0.4

SD: Standard deviation, BMI: Body mass index (kg/m²), MAP: Mean arterial blood pressure (mmHg), BG: Blood glucose (mg/dL), LDL: Low-density lipoprotein (mg/dL), UR: Urea (mg/dL), CR: Creatinine (mg/dL), M: Male, F: Female, CEP: Cardiac end points, MI: Myocardial infarction, UAP: Unstable angina pectoris, AP: Angina pectoris, CHDu: Coronary heart disease unspecified, OC: Outcome, I: Improved, NI: Not improved, D: Death

Table 2: The average number and standard deviation of the study

Subgroup	Mean ± SD		
	Hemoglobin (g/dL)	Hematocrit (%)	
All	Case	13.5±1.6	39.6±4.6
	Control	12.3±1.7	37.3±4.9
Gender	Male	13.9±1.6	40.4±4.5
	Female	12.6±1.3	37.6±4.1
Cardiac end point	Myocardial infarction	13.8±1.6	40.3±4.5
	Unstable angina pectoris	13.6±1.4	39.9±4.1
	Stable angina pectoris	13.1±1.7	38.3±4.7
	Coronary heart disease unspecified	12.5±1.9	36.9±5.4
Outcome	Improved	13.4±1.6	39.5±4.5
	Not improved	13.5±1.6	39.1±4.4
	Death	14.3±1.5	42.0±4.9

SD: Standard deviation

Table 3: Summary of odds ratio and 95% confidence interval regarding the association between blood cells count and the risk of coronary heart disease

Parameters	Sub group analysis	OR	95% CI	p
Hemoglobin	Case vs control	20.80	2.65-163.02	0.004
	Gender	0.16	0.04-0.59	0.006
	Cardiac end point	0.43	0.15-1.26	0.125
	Outcome	2.18	0.42-11.39	0.354
Hematocrit	Case vs control	2.17	1.11-4.25	0.024
	Gender	1.59	1.05-2.40	0.028
	Cardiac end point	1.04	0.74-1.46	0.828
	Outcome	0.85	0.50-1.45	0.550

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval

DISCUSSION

Atherosclerosis has an important role in CHD pathogenesis (15). The inflammation process in atherosclerosis is a complex, involving lipid modification and red blood cells aggregation that theoretically could be triggered by elevated hemoglobin and hematocrit (6,7). This study reported the comparison of hemoglobin and hematocrit levels between CHD patients and healthy individuals.

Our results found that hemoglobin counts was 20.08 fold associated with the risk of CHD. This result was consistent with several studies. Totally, there were five studies regarding the association between hemoglobin and the risk of CHD we collected from Pubmed and EMBASE (Table 4). However, data were not compatible for a meta-analysis. Therefore, we compared our data narratively. Two retrospective studies conducted by Chonchol and Nielson in US population and Shah et al. in UK population showed that hemoglobin had significant association with the risk of CHD, with OR 95% CIs were 1.22 (1.08-1.37), $p=0.0001$ and 2.00 (1.76-2.29), $p=0.0010$, respectively (16,17). Furthermore, in cross sectional models, three studies had shown that hemoglobin was associated with the risk of CHD in US (18), India (19), and Turkey population (20). Overall, many studies including our study showed that hemoglobin levels were significantly associated with increased risk of CHD. In addition, correlated to gender, our findings showed that hemoglobin in male was higher than in female (Table 1). However, we could not make a conclusion regarding the association between hemoglobin

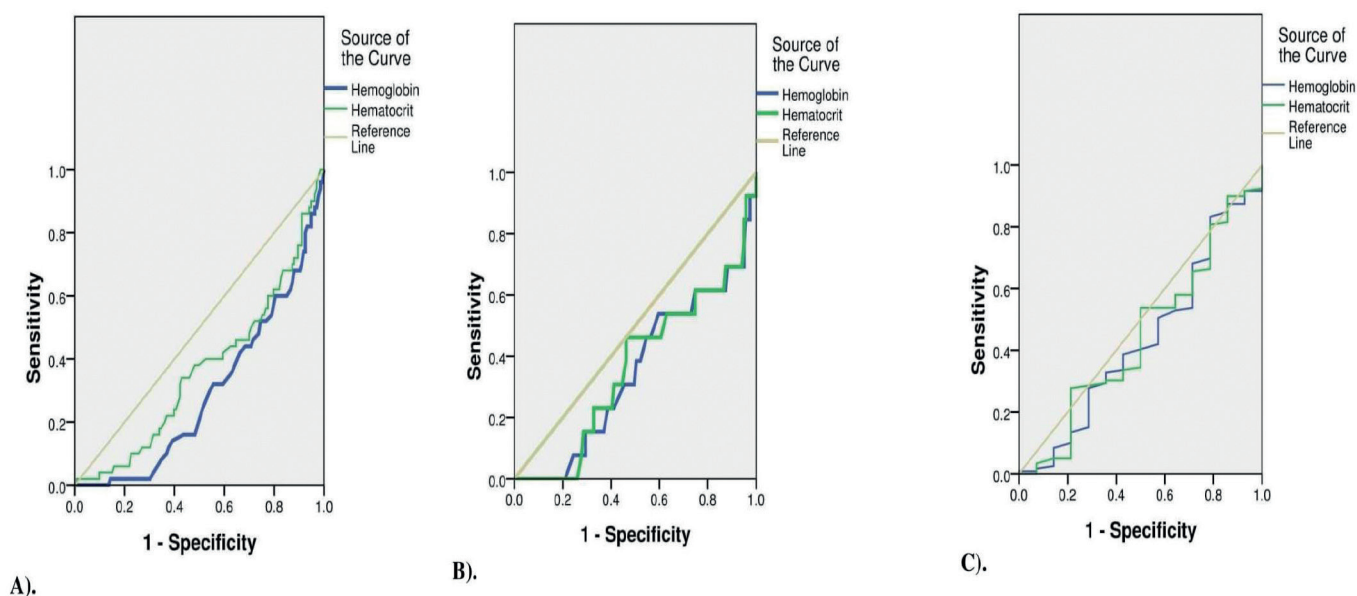
levels in CHD and gender, because hemoglobin in men and women has different normal values. Moreover, our results showed that hemoglobin had no significant correlation to the cardiac end points and outcomes. Nevertheless, there was a trend towards cardiac endpoints that include myocardial infarction, unstable angina pectoris, angina pectoris, and CHD unspecified having a synergistic average of hemoglobin levels, i.e.; 13.8 (± 1.6), 13.6 (± 1.4), 13.1 (± 1.7), and 12.5 (± 1.9), respectively. This showed that the higher the hemoglobin level the higher the severity (Figure 1).

A study (16) found that the lower or higher hemoglobin was associated with the risk of CHD. While, our finding revealed that elevated hemoglobin level was associated with the risk of CHD. Therefore, we restricted our discussion only concerning the correlation between elevated hemoglobin and the risk of CHD. Theoretically, the association between hemoglobin concentration and the risk of CHD has not been fully understood. In association with atherosclerosis, the high level of hemoglobin is a reflection the increase of oxidative stress. This leads to weakness of nitride oxide activity and causes oxidative modification of LDL (21). An atherogenicity theory explains that native LDL does not cause accumulation of intracellular lipids, but modified LDL is atherogenic, causing accumulation of lipid in arterial cells and transforming them into foam cells. On the other hand, autoantibodies against modified LDL is also responsible for atherosclerosis (22). In addition, elevated hemoglobin may be taken up by HDL-C particle, thereby changing anti atherogenic property of HDL-C to become pro

Table 4: Summary of the comparison of the study with other several studies regarding the association of absolute blood cells count with the risk of coronary heart disease

First author name and year	Sample size	Age (y)	Population	Design	OR	95% CI	p
Hemoglobin							
Sabatine et al. (18)	25419	60.2	US	Cross sectional	1.79	1.18 - 2.71	0.0070
Chonchol and Nielson (16)	25622	NA	US	Retrospective	1.22	1.08 - 1.37	0.0001
Padmanaban and Toora (19)	50	52.0	India	Cross sectional	NA	NA - NA	0.0001
Shah et al. (17)	20131	64.1	UK	Retrospective	2.00	1.76 - 2.29	0.0010
Doganer et al. (20)	356	NA	Turkey	Cross sectional	3.08	NA - NA	0.0110
Our results	133	59.5	Indonesia	Retrospective	20.80	2.65 - 163.02	0.0040
Hematocrit							
Carter et al. (29)	8006	NA	Japan	Cohort	NA	NA - NA	0.058
Gotoh et al. (30)	2585	59.3	Japan	Cohort	1.80	1.16 - 2.70	0.008
Gagnon et al 1994	5209	NA	Mix	Cohort	NA	NA - NA	0.028
Zhong et al. (28)	33623	NA	Europe	Retrospective	1.07	1.03 - 1.11	< 0.050
Kunnas et al. (27)	670	55	Finland	Retrospective	1.80	1.10 - 2.70	< 0.050
Brown et al. (31)	8896	49.8	USA	Cohort	1.30	0.90 - 1.90	< 0.050
Sorlie et al. (32)	8706	NA	Puerto Rico	Cohort	NA	NA - NA	0.0260
Our results	133	59.5	Indonesia	Retrospective	2.17	1.11 - 4.25	0.0240

NA: Not available, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval

**Figure 1:** Receiver operating characteristic curve of the study A) case vs control, B) cardiac end point, and C) outcomes

atherogenic (23). Furthermore, in the iron-heart hypothesis revealed that the increase of iron as a result of elevated hemoglobin level also has the correlation with increase of LDL level (21). Iron participates in the generation (24) and or catalyzes the creation of powerful oxidant species. This leads to lipid modification, which is essential for atheroma formation (25).

Elevated hematocrit had been associated with several conditions including atherosclerosis, coronary artery disease, and myocardial infarction (26). In this study, we reported the association between hematocrit level and the risk of CHD. Our study showed that elevated hematocrit level was associated 2.17 fold with the risk of CHD [OR 95% CI=2.17 (1.11-4.25), $p=0.024$]. Several studies had reported the correlation between CHD and the risk of CHD in different population. We collected studies in Pubmed and EMBASE, totally there were seven studies evaluated the correlation between hematocrit level and the risk of CHD (Table 4). However, data were not compatible for a meta-analysis. Therefore, we compared our data narratively. Two retrospective studies conducted by Kunnas et al. in Finland and Zhong et al. in Europe population found that elevated level of hematocrit had a significant association with the risk of CHD (27,28). Furthermore, five cohort studies conducted in Japan (29,30), USA (31), and Puerto Rico (32) also found that hematocrit had a significant association with the risk of CHD. Overall, our result was consistent with some studies evaluating the correlation between hematocrit level and the risk of CHD. In addition, in Table 2, it was implied that the higher the hematocrit represented the higher the severity and the worse the prognosis. See Figure 1. However, we did not find that this trend had a significant correlation.

The theory regarding mechanism of hematocrit in CHD is limited. Hematocrit, the proportion of the total blood volume occupied by red blood cells, is a major determinant of blood viscosity and has an important role in regulating blood flow. Both increased and decreased hematocrit had been proven to be associated with the risk of CHD (30). However, because of our results, we only discussed regarding elevated hematocrit correlated with the risk of CHD. There are three plausible mechanisms regarding the correlation between hematocrit and CHD, 1) elevated

hematocrit may translate into increased blood viscosity, peripheral resistance, and decreased cardiac output (33); 2) the effect of elevated hematocrit may correlate with other CHD risk factors such as hypertension (34); and 3) elevated hematocrit may lead to atherosclerosis through red blood cells aggregation (31). In correlation with atherosclerosis, elevated hematocrit leads to increase adhesiveness of platelets by erythrocyte-derived ADP. This causes dispersion of platelets in the subendothelial surface, which is the beginning of atherosclerosis (30).

This result indicated that hemoglobin and hematocrit levels had a correlation with the risk of CHD. However, these results were not adequate to provide recommendations on the use of hemoglobin and hematocrit to evaluate CHD patients. Nevertheless, the results of all studies evaluating associations between hemoglobin and hematocrit levels with the risk of CHD worldwide showed that there is a significant association between hemoglobin and hematocrit with the risk of CHD. Therefore, the Organization of Cardiology needs to review the use of hemoglobin and hematocrit in patients with CHD.

Study Limitations

There were several limitations in this study. First, several CHD risk factors including history of premature CHD, family history of CHD, physical inactivity, and smoking status were not included in the study. Second, data regarding the correlation between hemoglobin and hematocrit levels with the risk of CHD were not compatible for meta-analysis.

CONCLUSION

It can be concluded that in our population, hemoglobin and hematocrit were indicated to be correlated with the risk of CHD. Our results may contribute to develop better understanding of the correlation between hemoglobin and hematocrit with the risk of CHD. In addition, the study also showed that hemoglobin and hematocrit are remain valuable as an easy and widely available predictor of CHD.

Ethics Committee Approval: This study was approved by local ethical committee.

Informed Consent: Informed written consent was waived because the study was a retrospective data analysis.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: J.K.F., D.I.S., M.S.R., Concept: J.K.F., Design: J.K.F., Data Collection or Processing: J.K.F., D.I.S., Analysis or Interpretation: J.K.F., D.I.S., Literature Search: J.K.F., D.I.S., Writing: Jonny J.K.F., D.I.S., M.S.R.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest.

Financial Disclosure: There is no financial disclosure.

References

- Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Trends in age-specific coronary heart disease mortality in the European Union over three decades: 1980-2009. *Eur Heart J* 2013;34:3017-27.
- Finogold JA, Asaria P, Francis DP. Mortality from ischaemic heart disease by country, region, and age: Statistics from World Health Organisation and United Nations. *Int J Cardiol* 2013;168:934-45.
- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). Geneva: World Health Organization; 2017.
- Arzamendi D, Benito B, Tizon-Marcos H, Flores J, Tanguay JF, Ly H, et al. Increase in sudden death from coronary artery disease in young adults. *Am Heart J* 2011;161:574-80.
- Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2005;352:1685-95.
- Ben-Ami R, Barshtein G, Mardi T, Deutch V, Elkayam O, Yedgar S, et al. A synergistic effect of albumin and fibrinogen on immunoglobulin-induced red blood cell aggregation. *Am J Physiol* 2003;285:H2663-9.
- Watanabe J, Chou KJ, Liao JC, Miao Y, Meng H, Ge H, et al. Differential Association Of Hemoglobin With Proinflammatory High Density Lipoproteins In Atherogenic/Hyperlipidemic Mice: A Novel Biomarker Of Atherosclerosis. *J Biol Chem* 2007;282:23698-707.
- Libby P. Role of Inflammation in Atherosclerosis Associated with Rheumatoid Arthritis. *Am J Med* 2008;121:S21-S31.
- Salonen JT, Nyssönen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppänen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. *Circulation* 1992;86:803-11.
- Ziouzenkova O, Asatryan L, Akmal M, Tetta C, Wratten ML, Loseto-Wich II G, et al. Oxidative cross-linking of apob100 and hemoglobin results in low density lipoprotein modification in blood: relevance to atherogenesis caused by hemodialysis. *J Biol Chem* 1999;274:18916-24.
- Nagy E, Eaton JW, Jeney V, Soares MP, Varga Z, Galajda Z, et al. Red Cells, Hemoglobin, Heme, Iron, and Atherogenesis. *Arteriosclerosis, Thromb Vasc Biol* 2010;30:1347-53.
- Gustafsson L, Appelgren L, Myrvold HE. Effects of increased plasma viscosity and red blood cell aggregation on blood viscosity in vivo. *Am J Physiol* 1981;241:H513-8.
- Dintenfass L. Elevation of blood viscosity, aggregation of red cells, haematocrit values and fibrinogen levels with cigarette smokers. *Med J Australia* 1975;1:617-20.
- Granato JE. Living with coronary heart disease: a guide for patients and families. Baltimore: The John Hopkins University Press; 2008.
- Fajar JK. The β fibrinogen gene G-455A polymorphism in Asian subjects with coronary heart disease: A meta analysis. *Egypt J Med Hum Genet* 2017;18:19-28.
- Chonchol M, Nielson C. Hemoglobin levels and coronary artery disease. *Am Heart J* 2008;155:494-8.
- Shah AD, Nicholas O, Timmis AD, Feder G, Abrams KR, Chen R, et al. Threshold Haemoglobin Levels and the Prognosis of Stable Coronary Disease: Two New Cohorts and a Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* 2011;8:e1000439.
- Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PBJ, Murphy SA, McCabe CH, et al. Association of Hemoglobin Levels With Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2005;111:2042-9.
- Padmanaban P, Toora BD. Hemoglobin: Emerging marker in stable coronary artery disease. *Chron Young Sci* 2011;2:109-10.
- Doganer YC, Rohrer JE, Aydogan U, Bernard ME, Barcin C. Haemoglobin levels correlates with the presence of coronary artery disease. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2015;21:937-42.
- Patel JV, Flinders PJ, Vyas A, Gloer I, Rajan AJ, Prabhakaran D, et al. Circulating hemoglobin levels and the risk of atherosclerosis in Asian Indian population. *J European Med* 2015;3:58-66.
- Orekhov AN, Melnichenko AA, Sobenin IA. Approach to Reduction of Blood Atherogenicity. *Oxid Med Cell Longev* 2014;2014:738679.
- Holme I, Aastveit AH, Hammar N, Jungner I, Walldius G. High blood hemoglobin concentration as risk factor of major atherosclerotic cardiovascular events in 114, 159 healthy men and women in the Apolipoprotein Mortality Risk study (AMORIS). *Ann Med* 2012;44:476-86.
- Shah SV, Alam MG. role of iron in atherosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2003;41:S80-3.
- Sharkey – Toppen TP, Tewari AK, Raman SV. Iron and atherosclerosis: nailing down a novel target with magnetic resonance. *J Cardiovasc Transl Res* 2014;7:533-42.
- Carallo C, Pujia A, Irace C, De Franceschi MS, Motti C, Gnasso A. Whole blood viscosity and haematocrit are associated with internal carotid atherosclerosis in men. *Coron Artery Dis* 1998;9:113-7.
- Kunnas T, Solakivi T, Huuskonen K, Kalela A, Renko J, Nikkari ST. Hematocrit and the risk of coronary heart disease mortality in the TAMRISK study, a 28-year follow-up. *Preventive Medicine* 2009;49:45-7.
- Zhong Y, Lin SL, Schooling CM. The effect of hematocrit and hemoglobin on the risk of ischemic heart disease: A Mendelian randomization study. *Prev Med* 2016;91:351-5.
- Carter C, McGee D, Reed D, Yano K, Stemmermann G. Hematocrit and the risk of coronary heart disease: The Honolulu Heart Program. *Am Heart J* 1982;105:674-9.
- Gotoh S, Hata J, Ninomiya T, Hirakawa Y, Nagata M, Mukai N, et al. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease in a Japanese community: The Hisayama Study. *Atherosclerosis* 2015;242:199-204.

31. Brown DW, Giles WH, Croft JB. Hematocrit and the risk of coronary heart disease Mortality. *Am Heart J* 2001;142:657-63.
32. Sorlie PD, Garcia-Palmieri MR, Costas Jr R, Havlik RJ. Hematocrit and risk of coronary heart disease: the Puerto Rico Heart Health Program. *Am Heart J* 1981;101:456-61.
33. Irace C, Ciamei M, Crivaro A, Fiaschi E, Madia A, Cortese C, et al. Hematocrit is associated with carotid atherosclerosis in men but not in women. *Coron Artery Dis* 2003;14:279-84.
34. Çınar Y, Demір G, Paç M, Çınar AB. Effect of hematocrit on blood pressure via hyperviscosity. *Am J Hypertension* 1999;12:739-43.

Evre 3-4 Gonartrozlu Hastalarda Diz İçi Steroid Enjeksiyonun Etkinliği

Intra-articular Knee Steroid Injections Efficiency in Stage 3-4 Gonarthrosis

Alkan Bayrak¹, Sünkar Kaya Bayrak², Altuğ Duramaz¹, Cenk Sahan³, Ahmet Büyükhatoğlu¹, Furkan Çağlayan Aslantaş¹

¹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
²İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
³Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Gonartroz diz ekleminde, eklem kırıkdağında başlayan hasar sonucunda eklem hareketinde ağrı, hareket kısıtlılığı ile giden kronik non-enflamatuvar, dejeneratif bir hastalıktır. Gonartrozda hasta eğitimi, istirahat, koruyucu önlemler, farmakolojik, fizik tedavi ve cerrahi tedavi yöntemleri hastalığın evrelerine göre tek başına veya bir arada kullanılabilir. Eklem içi enjeksiyonlar gonartrozda ağrıyı azaltmada ve fonksiyonel hareketleri arttırmada kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı diz içine uygulanan steroid enjeksiyonunun diz ağrısı üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Ortopedi polikliniğine diz ağrısı ile başvuran ve uzun süreli geçmeyen diz ağrıları olan, radyolojik olarak Kellgreen-Lawrence sınıflamasına göre evre 3-4 gonartrozu olan 108 hastanın 151 dizi çalışmaya dahil edildi. Hastaların kayıtlarından işlem öncesi ve işlem sonrası 6. hafta Visual Analog skalasına (VAS) ve Sözel Kategori ölçeğine (SKÖ) göre ağrı skorları derlendi. Diz içine 9 cc %2'lik prilokain ve 1 cc'lik triamsinolon heksasetonid kombinasyonu uygulandı.

Bulgular: Kirbeş-seksen sekiz (67,49±8,99) yaş arasında, 108 hastanın (K=77, E=31) 151 dizi çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların %55,6'sı (n=84) sağ, %44,4'ü (n=67) sol diz; %29,8'i (n=45) evre 3, %70,2'si (n=70,2) evre 4'tür. Enjeksiyon öncesi VAS skoru 8,34±0,75, SKÖ 4,29±0,48; enjeksiyon sonrası VAS skoru 3,68±1,59, SKÖ 2,22±0,8 (p<0,001) saptanmıştır.

Sonuç: Diz osteoartritinde evrelere göre farklı tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Diz içi enjeksiyonlar, fizyoterapi ve non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar sık kullanılan konservatif tedavi yöntemleridir. Diz içi enjeksiyonlarda steroid ile hyalüronik asit deriveleri ayrı ayrı veya bir arada uygulanabilir. Diz içi steroid enjeksiyonları ağrıyı hızlı azaltmaları ve tekrar uygulanabilmeleri nedeniyle cerrahi tedaviden korkan ve zaman kazanmak isteyen hastalar ile erken evrelerde kombine tedavilerde tercih edilmektedir.

Anahtar kelimeler: Steroid, eklem içi enjeksiyon, VAS skoru

ABSTRACT

Objective: Gonarthrosis is a chronic non-inflammatory, degenerative disease that starts with joint pain, movement limitation, as a result of joint cartilage damage in the knee joint. In gonarthrosis, patient education, rest, preventive measures, pharmacological, physical therapy and surgical treatment methods can be used alone or together according to the stages of the disease. Intra-articular injections are used to reduce pain and increase functional movements in gonarthrosis. The aim of this study is to evaluate the effect of intra-articular knee steroid injection on the knee pain.

Materials and Methods: A total of 151 knees from 108 patients who were admitted to the orthopedics clinic with long-lasting knee pain and who had radiological grade 3-4 gonarthrosis according to the Kellgreen-Lawrence classification were included in the study. Pain scores were compared according to the Visual Analogue scale (VAS) and Verbal Category scale (VCS) before the injection and at 6-week post injection. Combination of 9 ccs 2% prilocaine and 1 cc triamcinolone hexacetonide injection was applied intra-articular.

Results: A total of 151 knees from 101 patients aged between 48 to 88 (67.49±8.99) (F=77, M=31) were included. Of the cases, 55.6% (n=84) right and 44.4% (n=67) left knee were injected; 29.8% (n=45) were stage 3 and 70.2% (n=70.2) were stage 4. Pre-injection VAS score was 8.34±0.75, the VCS was 4.29±0.48; post-injection VAS score was 3.68±1.59, and VCS was 2.22±0.8 (p<0.001).

Conclusion: Different treatment options are applied according to the stage of knee osteoarthritis. Intra-articular injections, physiotherapy and non-steroid anti-inflammatory drugs are commonly used conservative treatment modalities. Steroids and hyaluronic acid derivatives can be administered separately or together at intra-articular knee injections. Intra-articular knee injections are preferred in combination treatment of early-stage gonarthrosis due to rapid pain relief and replicable. Intra-articular knee steroid injections suggested for patients who don't consider the surgery or want to save time.

Keywords: Steroid, intra-articular injection, VAS score

Geliş tarihi/Received: 08.12.2017 | Kabul tarihi/Accepted: 16.01.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Alkan Bayrak, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 507 948 91 90 **E-posta/E-mail:** drqueum@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-0189-1645

Atıf/Citation: Bayrak A, Kaya Bayrak S, Duramaz A, Sahan C, Büyükhatoğlu A, Aslantaş FÇ. Evre 3-4 Gonartrozlu Hastalarda Diz İçi Steroid Enjeksiyonun Etkinliği. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:372-76. 10.4274/BTDMJB.20171208092910



GİRİŞ

Gonartroz diz eklemde, eklem kıkırdağında başlayan ve zaman içerisinde eklem yapısında bulunan diğer yapıları etkileyen kıkırdak hasarı sonrası yeni kemik yapımı, eklem sertliği ve hareket kısıtlılığının olduğu kronik non-enflamatuvar dejeneratif bir hastalıktır (1). Hastalığın patogenezi kıkırdak matriks sentezi ile yıkımı arasındaki dengenin bozulmasına bağlanır. Sinoviyal sıvı analizlerinde proteolitik enzimlerin, reaktif oksijen radikallerinin ve lipid peroksidasyon ürünlerinin kıkırdak matriks yıkımında sorumlu olduğu saptanmıştır. Dejenerasyonun ilerlemesi ile sinoviyal sıvıdaki hyalüronik asit (HA) oranı, molekül ağırlığı, viskoelastisitesi, şok emici ve lumbrikan özelliği azalmaktadır (2,3). Osteoartritte ağrının oluşmasında varsayılan mekanizmalardan biri, elastoviskozitenin kaybı ile eklem kayganlığının ve eklem dokularının korunmasının azalmasıdır (4).

Gonartrozda tedavi yöntemleri çeşitli olup hasta eğitimi, istirahat, koruyucu önlemler, farmakolojik tedavi, fizik tedavi ve cerrahi tedavi yöntemleri hastalığın evrelerine göre tek başına veya bir arada kullanılabilir (5). İleri evre dejenerasyonu olan hastalarda cerrahi tedavi tercih edilirken erken evrelerde konservatif yöntemler tercih edilmektedir. Eklem içi enjeksiyonlar gonartrozda ağrı ve fonksiyonel durumu olumlu etkilemektedir (6). Eklem içi enjeksiyonlarda HA deriveleri ve steroid deriveleri uygulamaları ön plandadır. HA visköz destek amacıyla uygulanmakta olup ağrı ve fonksiyonda belirgin iyileşme sağladığı bilinmektedir (7). İntraartiküler steroid enjeksiyonları ağrıyı, enflamasyonu azaltmak ve eklem hareketlerindeki sertliği azaltmak amacıyla kullanılmakta olup hastalığın progresyonu üzerinde etkisinin olmadığı bilinmektedir (8). İntraartiküler steroid enjeksiyonları Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tarafından gonartrozun tedavisinde önerilmektedir (9,10).

Bu çalışmada ileri evre gonartrozlu olgularda eklem içi uygulanan steroid enjeksiyonunun ağrı üzerindeki kısa süreli etkisi değerlendirilmiştir. İleri evre gonartrozlu olgularda cerrahi tedavi öncelikli düşünülse, cerrahi tedaviden korkan ve opere olmak istemeyen hastalarda steroid enjeksiyonunun eklem ağrıları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Steroid enjeksiyonlarının ağrıyı azaltmadaki etkisi enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası Visuel Analog skalası (VAS) ve Sözel Kategori ölçeği (SKÖ) değerleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2016 yılında ortopedi polikliniğine diz ağrısı ile başvuran hastalardan ACR'nin (9,10) kriterlerine göre klinik olarak gonartroz tanısı alan radyolojik sınıflamada Kellgreen-Lawrence sınıflamasına göre evre 3-4 olan hastalar çalışmaya alındı (11). Gonartroz nedeniyle artroskopik cerrahi tedavi uygulanmış hastalar, son 6 ay içerisinde diz içi HA enjeksiyonu uygulanmış hastalar, gebelik ve laktasyon döneminde olan hastalar, enjeksiyon bölgesinde ve/veya eklem içinde enfeksiyonu olan hastalar, sistemik enfeksiyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma retrospektif olarak yapılmış olup yerel etik kurul onayı alınarak dizayn edilmiştir.

Çalışmaya 108 hastanın 151 dizi dahil edilmiştir. Hastaların kayıtlarından işlem öncesi ve işlem sonrası 6. haftadaki VAS'sine ve SKÖ'ye göre ağrı skorları derlendi. VAS değerlendirmesi hastalara ağrıları 0-10 (0=ağrı yok, 10=çok şiddetli ağrı) arasında değerlendirmeleri, SKÖ değerlendirmesinde hastalara ağrıları 1-5 (1=ağrı yok, 5=ağrı çok) arasında değerlendirmeleri bildirilerek hastaların verdiği cevaplara göre alınan kayıtlardan derlenerek yapılmıştır (12).

Diz eklemi içi enjeksiyonlar aynı ortopedi uzmanı tarafından yapılmış olup hastalar sedyeye oturtulduktan sonra ayaklar aşağı sarkıtılıp diz eklemi 90 derecede iken diz steril olarak boyandıktan sonra steril şartlarda patella ile patellar tendon bileşkesinin lateralinden girilerek diz içine 9 cc %2'lik prilokain HCL ile 1 cc 20 mg/mL triamsinolon heksasetonid kombinasyonu uygulanmıştır. Enjeksiyon sonrasında immobilizasyon önerilmemiş olup hastalar non-steroid anti-enflamatuvar ilaç önerisi ile takip edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum ve maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student's t-testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 01.01.16-01.09.16 tarihleri arasında, yaşları 45-88 arasında değişmekte olan ortalama $67,49 \pm 8,99$, $K=77$, $E=31$ diz içi steroid enjeksiyonu yapılan 108 hastanın 151 dizi dahil edildi. Olguların %55,6'sı ($n=84$) sağ, %44,4'ü ($n=67$) sol diz ; %29,8'i ($n=45$) evre 3, %70,2'si ($n=70,2$) evre 4'tür (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların demografik ve tanımlayıcı özellikleri

	min-maks (Medyan)	Ort ± SS
Yaş	45-88	67,49±8,99
	n	%
Taraf	R	84 55,62
	L	67 44,38
Gonartroz	Evre 3	45 29,8
	Evre 4	106 70,2
Cinsiyet	Kadın	77 71,29
	Erkek	31 28,71

min: Minimum, maks: Maksimum Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Tablo 2: Enjeksiyon öncesi ve sonrası Visuel Analog skala ve Sözel Kategori ölçeği değerlerinin karşılaştırılması

	n	Ort ± SS	p
VAS enjeksiyon öncesi/sonrası	151	8,3±0,75/3,6±1,59	0,001
SKO enjeksiyon öncesi/sonrası	151	4,2±0,48/2,2±0,8	0,001

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, VAS: Visuel Analog skala, SKO: Sözel Kategori ölçeği

Tablo 3: Altmış beş yaş üstü ve altı hastaların Visuel Analog skala ve Sözel Kategori ölçeği değerlerindeki düşüşlerin karşılaştırılması

	Yaş	n	Ort ± SS	p
VAS	65 yaş üstü	90	4,91±1,7	0,055
	65 yaş ve altı	61	4,26±2,04	0,046
SKÖ	65 yaş üstü	90	2,18±0,88	0,063
	65 yaş ve altı	61	1,88±1,03	0,055

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, VAS: Visuel Analog skala, SKO: Sözel Kategori ölçeği

Enjeksiyon öncesi VAS skoru 8,34±0,75, enjeksiyon sonrası VAS skoru 3,68±1,59 ($p<0,001$) saptanmıştır. Enjeksiyon öncesi SKÖ 4,29±0,48, enjeksiyon sonrasında 2,22±0,8 ($p<0,001$) saptanmıştır. Hastalarda enjeksiyon sonrasında enfeksiyona rastlanmamıştır (Tablo 2).

Altmış beş yaş üstü ve altındaki hastaların VAS ve SKÖ skorları karşılaştırıldığında iki gruptaki değişimlerin benzer olduğu saptandı ($p=0,607$, $p>0,05$) (Tablo 3). Her iki dizine enjeksiyon uygulanan hastalar ile tek dize enjeksiyon uygulanan hastalar karşılaştırıldığında; VAS ve SKÖ değerlerindeki düşüş her iki dize enjeksiyon yapılan hastalarda daha anlamlı bulunmuştur (sırasıyla; $p<0,001$, $p<0,028$). Her iki dize enjeksiyon yapılan hastalarda gonartroz evresinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4). Evre 3 ve evre 4 gonartrozlu hastaların VAS ve SKÖ farkları grup içinde değerlendirilmiş olup, evre 4

Tablo 4: Her iki dizine ve tek dizine enjeksiyon yapılan hastaların Visuel Analog skala ve Sözel Kategori ölçeği değerlerindeki düşüşlerin karşılaştırılması

	Taraf	n	Ort ± SS	p
VAS fark	R/L	65	4,26±1,93	0,001
	R+L	43	5,41±1,15	0,001
SKO fark	R/L	65	1,93±0,96	0,028
	R+L	43	2,32±0,74	0,021

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, VAS: Visuel Analog skala, SKO: Sözel Kategori ölçeği

Tablo 5: Gonartroz evresine göre hastalardaki Visuel Analog skala ve Sözel Kategori ölçeği değerlerindeki düşüşün karşılaştırılması

	Gonartroz	n	Ort ± SS	p
VAS fark	Evre 3	45	3,66±1,90	0,001
	Evre 4	106	5,08±1,69	0,001
SKO fark	Evre 3	45	1,55±0,98	0,001
	Evre 4	106	2,28±0,85	0,001

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, VAS: Visuel Analog skala, SKO: Sözel Kategori ölçeği

gonart-rozlu olgularda VAS ve SKÖ'deki iyileşmeler daha anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Diz osteoartritte (gonartroz) evrelere göre farklı tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. Diz içi enjeksiyonlar, fizyoterapi ve non-steroid anti-eflamatuvar ilaçlar sık kullanılan konservatif tedavi yöntemleridir. Diz içi enjeksiyon uygulamalarının klinikte kullanımı giderek artmaktadır. Diz içi enjeksiyonlarda steroid ile HA derivelere ayrı ayrı veya bir arada uygulanabilmektedir.

Diz içi enjeksiyonlarda triamsinolon tercih edilen kortikosteroidlerden biri olmuştur. Literatürde triamsinolon heksasetonidin betametazona üstün olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (13,14). Triamsinolon heksasetonid florinize olmuş kortikosteroid türevi olup diğer steroid türevlerine göre sinoviyal sıvıda daha az çözülme özelliği ile eklem içerisinde daha uzun süre kalmaktadır ve sinovit üzerine etkisi diğer steroidlere göre daha fazladır (15). Prilokain hızlı ve kısa etkili lokal anesteziik ilaçlardan olup çalışmamızda triamsinolon heksasetonid ve prilokain HCL kombine olarak kullanılmıştır. Lokal anesteziikler ağrıyı azaltmada ve steroidin eklem içine yayılmasında volüm etkisi ile destek olmaktadır (16). İntraartiküler steroid enjeksiyonları ağrısız eklem hareketini sağlamak ve fonksiyonları artırmak için uygulanmaktadır. Ağrı ilk 24

saat içinde dramatik olarak azalmakta ve 4-8 hafta kadar bu etki devam etmektedir (17). Tekrarlayan enjeksiyonlar yapılabilmekle birlikte literatürde steroid enjeksiyonlarının eklem kıkırdağı üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği belirtilmektedir (18). Çalışmamızda eklem içi uygulanan steroidin ağrıyı azaltmada 6. haftada da etkili olduğu görülmüştür.

Eklem içi HA ve steroid uygulamalarının klinik sonuçları karşılaştırıldığında HA uygulanan hastalarda ağrıda azalmanın steroid enjeksiyonlarına göre daha uzun sürede olduğu ancak ağrının daha uzun süre engellendiği görülmüştür (19). HA uygulamalarının plaseboya göre etkin olduğu, düşük molekül ağırlığı ile yüksek molekül ağırlıklı preparatların klinik etkinliklerinde bir fark olmadığı bildirilmektedir (19). Uğur ve ark. gonartrozlu hastalarda HA ile metil prednizolonun eklem içi enjeksiyonu sonrası yapılan karşılaştırmalı çalışmasında kısa dönemde metilprednizolon uygulamalarının fonksiyonel sonuçlarının daha iyi olduğu ancak uzun dönem çalışmalarının gerekli olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada WOMAC skorunun 1. ve 3. aylarda steroid uygulanan grupta daha anlamlı iyileşmelerin olduğunu gözlemişlerdir. Bu gözlemi intraartiküler uygulanan steroidin enflamasyonu baskılamada intraartiküler uygulanan hyalüronik asite göre daha başarılı olmasına bağlamışlardır (18). Çalışmamızda diz içi triamnisolon heksasetonid enjeksiyonlarından sonra VAS değerleri ve SKÖ değerlerinde anlamlı düşüşler saptanmıştır.

Eklem içi steroid ve türevlerinin uygulanması sonrasında eklem kıkırdağı üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmekle birlikte eklem içi steroid enjeksiyonlarının semptomların giderilmesinde etkili olduğu ve uzun vadede güvenli olduğu literatürde çeşitli yayınlarda belirtilmiştir (18,19). Eklem içi enjeksiyon sonrasında iyatrojenik enfeksiyon oranı 14-15,000'de 1 olarak belirtilmiş ve enjeksiyon sonrasında kondrosit ölümü olduğu belirtilse de hızlı bir kondrosit yıkımının olmadığı belirtilmiştir (20). Çalışmamızda diz içi enjeksiyon sonrasında enfeksiyona rastlanmamıştır.

Elmalı ve ark. yaptığı bir çalışmada gonartroz tedavisinde artroskopik debridman sonrasında HA uygulamalarında iyi sonuçlar elde ettiklerini belirtmişlerdir. Kıkırdak hasarı sonrasında matriks metalloproteinazlarının (MMP-3) arttığı ve bunun yıkım sürecinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Artroskopik debridmanın bu MMP-3 ve çeşitli sitokinlerin azalmasına yol açtığı ve sonrasında uygulanan intraartiküler HA kıkırdaktaki bu sitokinlerin

salınımını azalttığını ve kıkırdağın beslenmesine yardımcı olduğunu belirtmişlerdir (7).

Raynauld ve ark. yaptığı randomize, çift-kör çalışmada gonartrozlu olan hastalarda diz içi steroid ve kontrol grubuna diz içi salin enjeksiyonunu 3 aylık aralarla 2 yıl boyunca uygulamışlardır. Steroid uygulanan grup ile kontrol grubu arasında radyolojik değişiklik gözlemlememiş olmalarına rağmen steroid uygulanan grupta ağrının ve diz eklem hareket açıklığının kontrol grubuna göre daha iyi olduğunu saptamışlardır. Bu çalışma ile tekrarlayan steroid uygulamalarının uzun dönemde de etkili olabileceğini vurgulamışlardır (9). Çalışmamızda steroid enjeksiyonu yapılan hastaların enjeksiyon öncesi ve 6. haftadaki VAS ve SKÖ skorları karşılaştırılmıştır. Kısa dönem sonuçlarında steroid uygulamalarının etkili olduğu görülmüştür.

Tekeoğlu ve Adak'ın yaptığı bir çalışmada diz içi steroid uygulanması ile diz içi HA uygulamalarını WOMAC ve VAS skorlarına göre karşılaştırmışlardır. WOMAC ve VAS skorları 3. haftada steroid, 15. haftada ise HA lehine sonuçlanmıştır (21). İntraartiküler steroid enjeksiyonunun eklem ağrısını azaltmada etkili bir yöntem olduğu bilinmektedir. Flanagan ve ark. artroplasti yapılması planlanan 36 koksartroz olgusuna intraartiküler steroid enjeksiyonu uygulamış ve bu hastaların ilk aylarında ağrının hızlı bir şekilde düzeldiği 3. aya kadar bu iyileşmenin azalarak devam ettiğini gözlemlemişlerdir (22). Osteoartrit evrelerine göre yapılan intraartiküler enjeksiyonun fonksiyonel sonuçlara etkisi değişmektedir. Lambert ve ark. tarafından yapılan çalışmada radyolojik olarak ileri evre osteoartriti olan hastalarda %9, orta şiddette %58 ve hafif olgularda %90 ağrıda azalma olduğu belirtilmiştir (23). Öncü ve ark. koksartrozlu olgularda yaptıkları intraartiküler steroid enjeksiyonunun özellikle orta-ileri evre osteoartriti olgularda 1. ve 3. aylarda ağrı ve fonksiyonda belirgin yarar sağladığını saptamışlardır (24). Çalışmamızda diz içi enjeksiyon uygulanmış hastalarda evre 4 gonartrozlu olan grupta, evre 3 gonartrozlu olan gruba göre daha anlamlı iyileşme sağladığını gördük. Altmış beş yaş altı ve 65 yaş üstü olarak gruplandırdığımızda hastaların VAS skoru ve SKÖ skorlarındaki değişimlerin benzer olduğunu gözlemledik. Yaşın diz içi enjeksiyon üzerinde etkili olmadığını gözlemledik. Her iki dize enjeksiyon uygulanan hastaların gonartroz evresinin tek dize enjeksiyon uygulanan hastalara göre daha yüksek olduğunu gözlemledik. Aynı gruplar arasında VAS skoru ile SKÖ skorundaki düşüşleri karşılaştırdığımızda her iki dizine enjeksiyon uygulanan hastalardaki düşüşün daha belirgin olduğunu gözlemledik.

SONUÇ

Çalışmamızda diz içine steroid uyguladığımız hastalarda eklem ağrılarının hızla azaldığı ve 6. haftada bu etkilerin devam ettiğini gözlemledik. İleri evre gonartrozu olan hastalarda cerrahi tedavi seçeneğini ön planda tutmamıza rağmen, bundan korkan ve zaman isteyen hastalarda diz içi steroid enjeksiyonu tercih edilebilecek etkili bir yöntemdir. Diğer tedavi yöntemleri ile kombine kullanılabilen, tekrarlayan enjeksiyonların yapılabilmesi ve düşük enfeksiyon riski nedeniyle seçili hasta gruplarında etkili bir tedavi yöntemidir.

Çalışmamızda kontrol grubunun olmaması, retrospektif olması çalışmanın zayıf yanlarıdır.

Etik Kurul Onayı: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: 15.06.2017, tarihi: 19.06.2017).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.B., A.D., Konsept: S.K.B., C.Ş., Dizayn: A.B., S.K.B., C.Ş., Veri Toplama veya İşleme: A.B., A.B., F.Ç.A., Analiz veya Yorumlama: A.B., A.D., F.Ç.A., Literatür Arama: A.D., A.B., F.Ç.A., Yazan: A.B., S.K.B., C.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

- Oğuz H. Eklemelerin yapısı ve fonksiyonu, osteoartroz, diz ağrıları. In: Oğuz H. Romatizmal ağrılar. Atlas Tıp Kitabevi 1992:349-363.
- Greenwald RA. Oxygen radicals, inflammation, and arthritis: pathophysiological considerations and implications for treatment. *Semin Arthritis Rheum* 1991;20:219-40.
- Regan EA, Bowler RP, Crapo JD. Joint fluid antioxidants are decreased in osteoarthritic joints compared to joints with macroscopically intact cartilage and subacute injury. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:515-21.
- Wen DY. Intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. *Am Fam Physician* 2000;162:65-72.
- Felson DT. Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin of North America* 1990;16:499-512.
- Atay T, Aslan A, Baydar ML, Ceylan B, Baykal B, Kırdemir V. Gonartrozlu hastalarda artroskopik debridman sonrası viskosüplemantasyon uygulamalarının karşılaştırılması. *Acta Orthop et Traumatol Turc* 2008;42:228-33.
- Elmalı N, İnan M, Ertem K, Esenkaya İ, Ayan İ, Karakaplan M. Diz osteoartritinin artroskopik debridman ve intraartiküler hyalüronik asit ile tedavisi. *J Arthroplasty Arthroscopic Surg* 2002;13:131-5.
- Kullenberg B, Runesson R, Tuvhag R, Olsson C, Resch S. Intraarticular corticosteroid injection: pain relief in osteoarthritis of the hip. *J Rheumatol* 2004;31:2265-8.
- Raynauld JP, Buckland-Wright C, Ward R, Choquette D, Haraoui B, Martel-Pelletier J, et al. Safety and efficacy of long term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003;48:370-7.
- Uysal G.F, Başaran S. Diz osteoartriti. *Türk Fiz Tıp Reab Derg* 2009;55:1-7
- Petersson IF, Boegard T, Saxne T, Silman AJ, Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlback and Kellgren&Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis* 1997;56:493-6.
- Aslan FE. Ağrı Değerlendirme yöntemleri. *C.U. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2002;6:9-16.
- Wittich CM, Ficalora RD, Mason TG, Beckman TJ. Musculoskeletal Injection. *Mayo Clin Proc* 2009;84:831-7.
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD005328
- Furtado RNV, Machado FS, Luz KR, Santos MF, Konai MS, Lopes RV, Natour J. Intra-articular injection with triamcinolone hexacetonide in patients with rheumatoid arthritis: prospective assessment of goniometry and joint inflammation parameters. *Rev Bras Reumatol* 2016;319:1-7.
- Stephens BM, Beutler IA, O'Connor GF. Musculoskeletal Injections: A Review of the Evidence. *Am Fam Physician* 2008;78:971-6.
- Aroll B, Goodyear-Smith F. Corticosteroid injections for the osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ* 2004;328(7444):869.
- Uğur M, Tuğuş A, Melikoğlu MA, Yıldırım K, Şenel K. Diz dejeneratif osteoartriti hastalarda intraartiküler hyalüronik asit ile intraartiküler metil prednizolon asetatın etkinliklerinin karşılaştırılması. *Eurasian Journal of Medicine* 2007;39:185-8.
- Babor DA, Harris SR. Oxygen free radicals and antioxidants: A review. *Am Pharm* 1994;296:555-63.
- Aslan A, Aydoğan NH, İlhan M, Özerdemoğlu RA, Altuntaş İ, Yorgancıgil H. The effect of different intraarticular drug applications to the antioxidation system and lipid peroxidation in gonarthrosis. *Gaziantep Med J* 2012;18:1-6.
- Tekeoğlu İ, Adak B. Diz osteoartriti intraartiküler sodyum hyaluronat ile betametazon etkilerinin karşılaştırılması. *Romatol Tıp Rehab* 1998;9:220-4.
- Flanagan J, Thomas TL, Casale FF, Desai KB. Intraarticular injection for pain relief in patients awaiting hip replacement. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1988;70:156-7.
- Lambert RGW, Hutchings EJ, Grace MGA, Jhangri GS, Conner Spady B, Maksymowich WP. Steroid injections for osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:2278-87.
- Öncü J, Çelebi G, İlişer R, Kuran B, Durlanık G. Koksartroz tanılı olgularda floroskopi altında uyguladığımız intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonunun üç aylık verileri. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2014;30:1-5.

Birinci Basamak Sağlık Hizmetinde Çalışan Hekimler Arasında İskemik İnme Farkındalığı

Ischemic Stroke Awareness Among Primary Care Physicians

 Demet Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

ÖZ

Amaç: İskemik inme ülkemizde en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir. Bu çalışmada anket yöntemi ile birinci basamak sağlık hizmetinde görev alan hekimler arasında iskemik inme farkındalığı araştırılmıştır.

Yöntemler: Yüz yirmi altı aile hekimine 10 sorudan oluşan inme farkındalık anketi ulaştırıldı.

Bulgular: Hekimlerin ortalama mesleki tecrübeleri 16±13 yıl idi. Sorulara doğru cevap oranının yaklaşık %25 olarak bulundu.

Sonuç: Birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev alan hekimlere yönelik iskemik inme konusunda bilgilendirme toplantıları daha sık olarak yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: İnme, trombolitik tedavi, farkındalık

ABSTRACT

Objective: Ischemic stroke is one of the most important causes of morbidity and mortality in our country. In this study, ischemic stroke awareness was investigated among physicians working in primary health care service by questionnaire method.

Methods: One hundred and twenty six family physicians received a stroke awareness questionnaire consisting of 10 questions.

Results: The average occupational experience of physicians was 16±13 years. Approximately 25% correct answers to the questions were found.

Conclusion: Training meetings of ischemic stroke for physicians working in primary health care services should be done more frequently.

Keywords: Stroke, thrombolytic therapy, awareness

Geliş tarihi / Received: 20.01.2018 | Kabul tarihi / Accepted: 15.02.2018

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Demet Yıldız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

Telefon / Phone: +90 536 942 00 14 **E-posta / E-mail:** demetyildiz@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-0807-8980

Atıf / Citation: Yıldız D. Birinci Basamak Sağlık Hizmetinde Çalışan Hekimler Arasında İskemik İnme Farkındalığı. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:377-80. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20180120104251>



GİRİŞ

İnme, iskemi veya kanama sonucu beyin bir bölgesinin geçici veya kalıcı olarak etkilenmesi ve buna bağlı ortaya çıkan klinik bulgular bütünüdür. İnmenin önemi ciddi mortalite nedeni olması, en sık morbidite nedeni olması ve sağlık harcamalarına getirdiği yükü anlaşılabilir. Ülkemizde inme sıklığı ve etiyolojileri batı toplumları ile benzer şekilde olup önemli kısmı iskemik tiptedir (175/100,000, 72'i iskemik, %28'i hemorajik) Bu kadar sık görülen ve yüksek özüllülük oluşturan bir hastalık olan inmenin diğer aile bireylerine bağımlılığa neden olması da hastalığın topluma getireceği yükün bir başka yönüdür (1,2). İnmenin en önemli değiştirilebilir risk faktörleri: Hipertansiyon (HT), tip 2 diabetes mellitus, atriyal fibrilasyon (AF), sigara, dislipidemi ve obezite olup bu hastalıkların tedavisi önemli ölçüde birinci basamak sağlık hizmetlerinde yapılmaktadır (3). Bu yüzden inmenin risk faktörlerinin belirlenmesinde ve primer korunmada birinci basamak sağlık hizmeti veren aile hekimlerimizin önemi büyüktür. İnme farkındalığının artması bu risk faktörleri ile daha dinamik mücadeleyi artıracakı düşünülmektedir. Akut dönemde uygulanabilen trombolitik ve trombektomi tedavileri hastalara engelsiz bir yaşam şansı sunar. Bu çalışmada birinci basamakta çalışan aile hekimleri arasında inme farkındalığı anket soruları ile değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

31 Aralık 2017 tarihleri arasında 200 aile hekimine 10 sorudan oluşan inme farkındalık anketi ulaştırıldı. Araştırmayı onaylayan 126 aile hekimi çalışmaya dahil edildi. Katılımcılara beş cevap şıkkı olan şu sorular soruldu: 1. Sizce Türkiye'deki inme sıklığı nedir? 2. Tıkayıcı tip beyin damar hastalığının en sık nedeni nedir? 3. Akut dönemde yapılan inme tedavisi hakkında daha önce bir bilgilendirme toplantısında buldunuz mu? 4. Trombolitik tedavi semptomların başlangıcından en geç kaç saate kadar uygulanır? 5. Hangisi trombolitik tedavi endikasyonlarından biri değildir? 6. Trombolitik tedavi kontrendikasyonlarından biri değildir? 7. Trombolitik tedavi ilk 90 dakikada uygulandığında fayda gören hasta oranı? 8. Trombolitik tedavi intrakraniyal hemoraji riski? 9. Trombektomi tedavisi kaç saat içinde uygulanır? 10. Trombektomi tedavi öyküsü kontraendikasyonlarından biri değildir. Katılımcıların bu sorulara verdikleri cevaplar değerlendirildi.

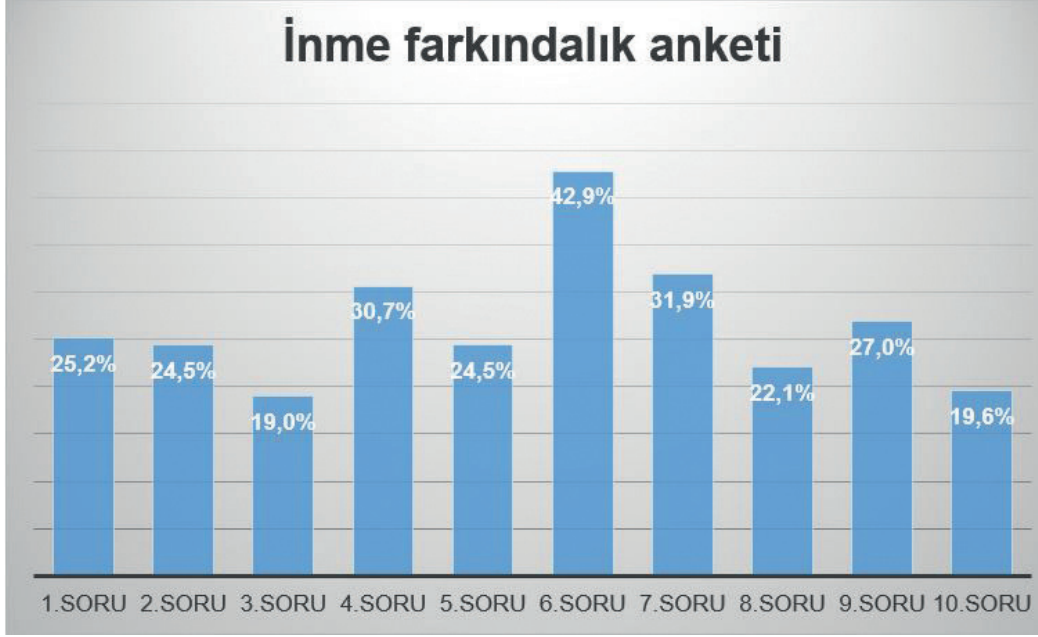
BULGULAR

Çalışmamıza birinci basamakta görev yapmakta olan 126 aile hekimi (49 kadın; 77 erkek) dahil edildi. Katılımcıların yaş ortalaması 42,21 (25-62) yıl olup meslekteki çalışma süreleri ortalama 16,78 (1-38) yıl idi.

Hekimlerimizin %81'i daha önce akut dönemde inme tedavisi ile ilgili herhangi bir bilgilendirme almamışlardı. Katılımcıların doğru yanıt oranlarına bakıldığında altıncı soruya en fazla doğru cevap verildiği (trombolitik tedavi kontraendikasyonlarından biri değildir) görüldü. Ankete katılan katılımcıların önemli kısmının daha önce iskemik inme tedavisi konusunda bilimsel bir toplantıya katılmadıkları görüldü (akut dönemde yapılan inme tedavisi hakkında daha önce bir bilgilendirme toplantısında buldunuz mu?) (Grafik 1). Anketteki doğru sayısının yaş ve mesleki çalışma süresi ile uyumlu olduğu görüldü.

TARTIŞMA

Ülkemizde inme sıklığı gelişmiş ülkelerdeki oranlarla benzerdir. En önemli halk sağlığı problemlerinden biri olan iskemik inme sıklığı konusunda katılımcıların bilgi düzeyinin eksik olduğu görüldü (1,2). İskemik inmede en önemli neden büyük arter aterosklerozu olup kardiyak kaynaklı emboliler de ana nedenler arasındadır. Kardiyak emboli nedenlerinin en sık nedeni olan AF basit fizik muayene ile saptanıp elektrokardiyografi ile doğrulanır. Antikoagülan tedavi iskemik inme sıklığını anlamlı düzeyde azaltır (4). Tıkayıcı tip inmede trombolitik tedavi ajanı, uygun zamanda verildiğinde engelsiz yaşam şansı sunan ve prognozu olumlu yönde etkileyen tek ilaçtır (5). Tıkayıcı tip inme ile başvuran hastalarda ilk altı saatte uygulanan trombolitik tedavinin ve ilk sekiz saatte uygulanan mekanik trombektominin ileri yaştaki hastalarda da fonksiyonel anlamda olumlu etkisi geniş hasta sayılı çok uluslu çalışmalarda gösterilmiştir (6,7). Trombolitik ve mekanik trombektomi tedavisinin zamanlaması konusunda katılımcıların önemli kısmının doğru bilgiye sahip olmadığı görüldü. Hastaları ilk gören ve triajı sağlayan birinci basamak hekimlerinin trombolitik tedavinin uygulama zamanını doğru olarak bilmeleri morbidite ve mortalite üzerine etkisi olabilir. Günümüzde iskemik inme tedavisinde prognozu olumlu yönde etkileyecek en önemli parametre trombolitik tedavinin uygulama zamanı olup bu konuda araştırmalar sürmektedir (8). Tedavi ne kadar erken uygulanırsa başarı şansı o kadar yüksek; komplikasyon oranı ise o kadar



Grafik 1: İnme farkındalık anketine verilen yanıtların dağılımı

düşüktür. Tedavinin erken dönemde yapılabilmesi için teknolojik imkanları en iyi şekilde kullanmanın yanında birinci basamak hekimlerin bilgilendirme toplantıları yapılmalıdır. Trombolitik (alteplase) kullanımında en önemli istenmeyen olay erken dönem intrakraniyal hemoraji olup erken dönemde %6 oranında bildirilmiştir (9). İntrakraniyal hemoraji sıklığı sorusunda katılımcıların doğru cevap oranı düşüktü. Trombolitik tedavi için mutlak kontrendikasyonlar intrakraniyal kanama öyküsü, son 3 ay içinde geçirilmiş gastrointestinal kanama öyküsü ve ciddi kanama diyatezi olup ilk 4,5 saatte başvuran hastalarda bu faktörler titizlikle değerlendirilmelidir. Katılımcıların en fazla doğru cevap verdiği sorunun trombolitik tedavi kontrendikasyonları olduğu görüldü. İskemik inme için en önemli öngörücü faktörler yaş ve geçirilmiş inme öyküsü olup değiştirilebilir en önemli risk faktörü HT'dir (3). HT tedavisinin daha çok birinci basamak hekimlerince yapılması inme konusunda hekimlerimizin bilgilendirilmesinin önemini göstermektedir.

SONUÇ

Dünyada ve ülkemizde en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelen iskemik inme konusunda birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev alan hekimlere yönelik bilgilendirme toplantıları daha sık olarak yapılmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma doktor anketi olduğundan etik onayı alınmamıştır.

Hasta Onayı: Çalışma doktor anketi olduğundan hasta onayı alınmamıştır.

Finansal Destek: Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:399-410.
2. Kumral E, Ozkaya B, Sagduyu A, Sirin H, Vardarli E, Pehlivan M. The Ege Stroke Registry: a hospital-based study in the Aegean region, Izmir, Turkey. Analysis of 2,000 stroke patients. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:278-88.
3. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-74.
4. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2014;370:2478-86.
5. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
6. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of

- intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2352-63.
7. Davalos A, Cobo E, Molina CA, Chamorro A, de Miquel MA, Román LS, et al. Safety and efficacy of thrombectomy in acute ischaemic stroke (REVASCAT): 1-year follow-up of a randomised open-label trial. *Lancet Neurol* 2017;16:369-76.
 8. Nguyen-Huynh MN, Klingman JG, Avins AL, Rao VA, Eaton A, Bhopale S, et al. Novel Telestroke Program Improves Thrombolysis for Acute Stroke Across 21 Hospitals of an Integrated Healthcare System. *Stroke* 2018;49:133-9.
 9. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014;384:1929-35.

Helikobakter Piloni Sıklığı ve Lokasyon, Altı Adet Yaş Grubu ve Anatomik Pilot Bölge Bazlı 50 Yaş Sınır Değerlendirmesinin, Histopatolojik Helikobakter Piloni Kolonizasyon Derecesi ile İlişkileri

Frequency of *Helicobacter Pylori* and Association of Location, Six Age Groups, and Assessment of Borderline of 50-year Base-age, Based on the Anatomic Pilot Region with the Degree of *Helicobacter Pylori* Colonization

Demet Şengül¹, İlker Şengül²

¹Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye
²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı *Helicobacter pylori* sıklığının belirlenmesi ve yerleşim, yaş grupları ile *Helicobacter pylori* kolonizasyon derecesi ilişkilerinin incelenmesidir.
Gereç ve Yöntemler: Şubat 2009 ve Şubat 2013 tarihleri arasında, 373 olgunun endoskopik gastrik mukoza örneklerinin, güncelleştirilmiş Sydney Sistemi esas alınarak düzenlenmiş patoloji sonuçları, retrospektif analiz edildi. Altı yaş grubuna göre *Helicobacter pylori* varlığı araştırıldı.
Bulgular: *Helicobacter pylori*, en az bir pozitif olgular: 206 (%55,2), negatif: 167 (%44,8) olarak saptandı. Korpustan alınan 147 biyopsinin 73'ünde (%49,7), 197 antrum biyopsisinin 114'ünde (%57,9) *Helicobacter pylori* pozitifitesi gösterildi. Genel mide (p=0,292), antrum (p=0,896) ve korpus (p=0,184) örneklemi ile *Helicobacter pylori* kolonizasyon dereceleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yaş gruplarının hiçbirisi ve yeni subgroup (50 yaş üstü ve altı, antrum) ile *Helicobacter pylori* kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
Sonuç: Genel *Helicobacter pylori* pozitiflik oranı %55,2 olup, en sık antrumda ve 45-64 yaş grubunda izlenirken; lokasyon, yaş grupları ve antrumda 50 yaş üstü ve altı subgroupları ile *Helicobacter pylori* kolonizasyon derecesi arasında bir ilişki saptanmamıştır.
Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, Sydney Sistemi, mide, piloritik antrum, gastric korpus, endoskopi, biyopsi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to detect the *Helicobacter pylori* frequency and also to evaluate the connection of the location, age groups with the degree of *Helicobacter pylori* colonization.
Materials and Methods: The histopathology results of endoscopic gastric mucosal samples of 373 cases, between February 2009 and February 2013, based on updated Sydney System had been retrospectively analysed. The existence of *Helicobacter pylori* had been investigated according to six age groups.
Results: The *Helicobacter pylori* was detected as at least one positive, 206 (55.2%) and negative, 167 (44.8%). *Helicobacter pylori* was positive for 73 of 147 (49.7%) in corpus and 114 of 197 (57.9%) in antrum. No difference was detected between the general stomach (p=0.292), antrum (p=0.896) and corpus (p=0.184), age groups and also new subgroup (over and under 50, in the antrum) and the *Helicobacter pylori* colonization.
Conclusion: The *Helicobacter pylori* positivity was 55.2% in general and observed mostly in the antrum and 45-64 age group, while no any difference was detected between the location, age groups, subgroups with over and under 50 and the degree of *Helicobacter pylori* colonization.
Keywords: *Helicobacter pylori*, Sydney System, stomach, pyloric antrum, gastric corpus, endoscopy, biopsy

Geliş tarihi/Received: 27.03.2018 | **Kabul tarihi/Accepted:** 16.04.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Demet Şengül, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye
E-posta/E-mail: demet.sengul.52@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0416-0621



Atıf/Citation: Şengül D, Şengül İ. *Helicobacter Piloni* Sıklığı ve Lokasyon, Altı Adet Yaş Grubu ve Anatomik Pilot Bölge Bazlı 50 Yaş Sınır Değerlendirmesinin, Histopatolojik *Helicobacter Piloni* Kolonizasyon Derecesi ile İlişkileri. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:381-8. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20180327085510>

GİRİŞ

Helikobakter pilori ilk olarak 1983'te Marshall ve Warren tarafından tanımlanmıştır (1).

Helikobakter pilori; gastrit, tekrarlayan peptik ülser, duodenum ülseri ve gastrik kanser gibi çeşitli hastalıklara neden olduğu kanıtlanmış, Gram-negatif boyanan, spiral şekilli, üreaz enzimi üreten, mikroaerofilik, hareketli, mide ve proksimal duodenuma yerleşen bir bakteridir (1-3). *Helikobakter pilori* enfeksiyonu, en sık rastlanan gastrointestinal bakteriyel hastalık olup; mikroorganizma, kronik gastritin asıl nedenidir. Yapılan değişik çalışmalarda *Helikobakter pilori*, duodenal ülser olgularında %93-95, gastrik ülser olgularında %70-80 oranında pozitif olarak bildirilmiştir (4,5). *Helikobakter pilori*'nin bulaşma yolları, kesin olarak bilinmemekle birlikte, mikroorganizmanın vücuda girişi açısından; kalabalık ortamlarda yaşama, kötü hijyen koşulları, düşük sosyo-ekonomik düzey, kötü beslenme, 0 kan grubunda olma, annenin eğitim düzeyinin düşük olması, risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Özellikle, kalabalık ortamlarda ve kötü hijyen koşullarında yaşayanlarda *Helikobakter pilori* enfeksiyonunun daha sık görülmesinin, fekal-oral yolla bulaşma olasılığını desteklediği bildirilmektedir (6). Enfeksiyon prevalansı, gelişmekte olan ülkelerde %100'e kadar ulaşırken, gelişmiş ülkelerde sosyo-ekonomik düzeye bağlı olarak, %10 ile %50 arasında değişmektedir (7,8).

Helikobakter pilori tanısında kullanılan testler, invaziv ve noninvaziv olarak sınıflandırılabilir (9). Noninvaziv testler; idrar antikor testi, dışkıda antijen testi, tükürük antikor testi, idrar antikor testi, üre nefes testi ve serolojik olarak immünoglobulin G ve M tayinini (9); invaziv testler ise endoskopi ile alınan spesmenin histopatolojik incelenmesi, hızlı üreaz testi, polimeraz zincir reaksiyonu ve direkt mikroorganizmanın kültürde üretilmesini kapsamaktadır (10).

1990 yılında Dünya Gastroenteroloji Kongresi, Avustralya Sydney'de bir çalışma grubu tarafından, topografik, morfolojik ve etiyolojik kriterler baz alınarak "Sydney Sistemi: Gastritin Yeni Bir Klasifikasyonu" başlıklı Sydney Sistemi sunulmuştur. Gastritlerin; epidemiyolojik, klinik, endoskopik, patolojik, morfolojik, otoimmün ve mikrobiyolojik ilişkileri üzerinde durulmuştur. Sydney Sistemi çalışma grubunun ana hedefi, kronik gastritin biyolojisi hakkında yeni bilgilerle alakalı ortak bir dil neşretmek, biyopsi spesmen mikroskopisi ile ilgili

kolay kılavuzlar ortaya koyarak, klinik ve araştırma amaçlarına yönelik kolay anlaşılabilir bir sınıflamayı açığa çıkarabilmektir. Ayrıca, gastrik mukozanın endoskopik görünümüyle ilgili raporlama ve sınıflamayı içeren kılavuzlar ("Sydney Sistemi Endoskopik Birimi") oluşturmuşlardır. Ancak, bu "endoskopik birim", "histolojik birim" kadar başarıya ulaşamamış ve morfolojik kılavuzların ("Sydney Sistemi Histolojik Birimi") gölgesinde kalmıştır. Pratikte iki "Sydney Çalışma Grubu" olup, patolojik ve klinik, birlikte çalışarak, toplantılar öncesinde, aynı mekan ve zamanda bir araya gelmişlerdir (11-16).

Amerikan müteşebbislerinin ardından, 1994 Houston'da iki günlük konsensüs toplantısı düzenlenmiş ve "Güncelleştirilmiş Sydney Sistemi" adlı başka bir konsensüs raporu, 1997'de Dixon ve ark. tarafından yayınlanmıştır (17). Ayrıca Ruge ve ark., 2002 yılında, gastrik mukozal atrofi için, sınıflama ve evreleme açısından yeni kriterler olarak, metaplastik ve nonmetaplastik atrofi terimlerinin kullanımını önermiştir (18).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

2009 Şubat ve 2013 Şubat tarihleri arasında onam alınarak endoskopi yapılan 373 olgunun, gastrik mukoza (endoskopik biyopsi) örneğinin güncelleştirilmiş Sydney Sistemi kullanılarak düzenlenmiş patoloji raporları, retrospektif olarak taranmış ve analiz edilmiştir. *Helikobakter pilori* eradikasyon tedavisi, nonsteroid antienflamatuvar kullanımı, yakın zamanda proton pompa inhibitörü ve antibiyotik tedavisi, koagülopati ve üst gastrointestinal sistem cerrahisi, özefageal veya gastrik malignite öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Endike olgularda, örneklemeler, fundus, korpus, antrum, korpus+antrum, fundus+korpus+antrumdan endoskopik yöntemle yapılmıştır.

Olguların endoskopik biyopsi preparatları, hematoksilin eozin ve touluidine blue ile boyanarak ışık mikroskopisinde incelenmiş ve güncelleştirilmiş Sydney Sistemi kılavuzluğunda bakteri yoğunluğuna göre, yok (-); düşük (+); orta (++); yüksek (+++), değerlendirilerek raporlanmıştır. Ayrıca, olgular, yaş grupları oluşturularak, altı gruba ayrıldı: 15-34; 35-44; 45-64; 65-74; 75-84 ve 85 yaş üstü ve yaş gruplarına göre *Helikobakter pilori* varlığı araştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler, SPSS 23.0 bilgisayar programı kullanılarak analiz edildi. İlk olarak olguların demografik verileri incelendi. Olguların minimum yaşı 17, maksimum yaşı ise 91, ortalama yaşı $53,59 \pm 17,07$ olarak elde edildi.

Mide lokalizasyonu ve *Helikobakter pilori* kolonizasyon derecesi arasındaki ilişki ki-kare bağımsızlık testi ile araştırıldı ve anlamlı bir ilişki bulunamadı [($p=0,292$), ($p>0,05$)], (Şekil 1)]. Olgu yaş grupları (grup 1-6) ile *Helikobakter pilori* kolonizasyon derecesi arasında ilişki olup olmadığı, ki-kare bağımsızlık testleri aracılığı ile incelendi ve anlamlı bir ilişki bulunamadı [($p=0,748$), ($p>0,05$) (Tablo 1a, 1b)]. Yerleşim alt grubu olan antrum için yaş grupları ile *Helikobakter pilori* kolonizasyon derecesi

ki-kare bağımsızlık testi ile karşılaştırılmış ve anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [($p=0,896$), ($p>0,05$)], (Tablo 2a, 2b)]. Benzer şekilde, yerleşim alt grubu olan korpus için yaş grupları ile *Helikobakter pilori* kolonizasyon derecesi ki-kare bağımsızlık testi ile karşılaştırılmış ve anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [($p=0,184$), ($p>0,05$)], (Tablo 3a, 3b)].

En sık yerleşim bölgesi olarak saptanan antrum, pilot bölge olarak seçildiğinde, olgular, 50 yaş üstü ve 50 yaş altı olarak tekrar sınıflandırıldı; ancak, benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$).

Değişkenler arasındaki ilişkileri anlayabilmek için bar grafikler oluşturuldu (Şekil 1-4). İstatistiksel olarak anlamlılık için, 0,05'den küçük p değerleri göz önünde bulunduruldu.

Tablo 1a: Yaş gruplarına göre *H. pilori* kolonizasyon derecesi

Yaş grupları & *H. pilori* kolonizasyonu, çapraz tablolama

		<i>H. pilori</i> kolonizasyonu				Toplam	
		-	+	++	+++		
Yaş grupları	15-34	Sayı	21	13	8	7	49
		%	12,6	12,5	15,4	14,0	13,1
	35-44	Sayı	31	16	4	10	61
		%	18,6	15,4	7,7	20,0	16,4
	45-64	Sayı	66	47	27	18	158
		%	39,5	45,2	51,9	36,0	42,4
	65-74	Sayı	25	13	7	9	54
		%	15,0	12,5	13,5	18,0	14,5
	75-84	Sayı	16	13	4	6	39
		%	9,6	12,5	7,7	12,0	10,5
	85 üstü	Sayı	8	2	2	0	12
		%	4,8	1,9	3,8	0,0	3,2
Toplam	Sayı	167	104	52	50	373	
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	

Tablo 1b: Yaş gruplarına göre *H. pilori* kolonizasyon derecesi - ki-kare testleri

Ki-kare testleri

	Değer	Serbestlik derecesi	Asimptotik anlamlılık (2-tarafı)
Pearson'ın ki-kare testi	11,070 ^a	15	0,748
Olabilirlik oranı	13,078	15	0,596
Doğrusal lineer ilişki	0,247	1	0,619
Geçerli olgu sayısı	373	-	-

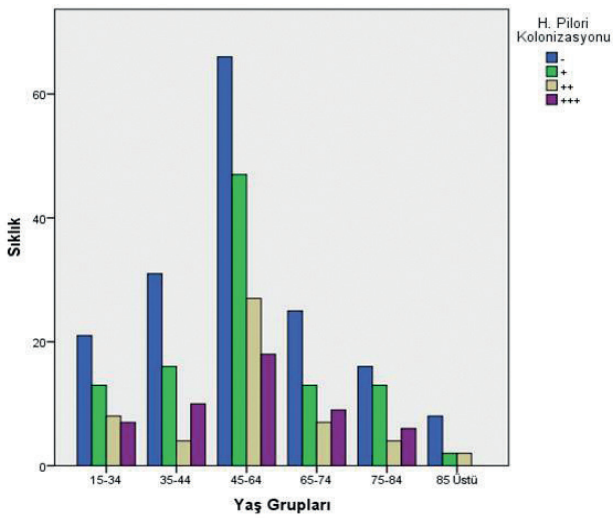
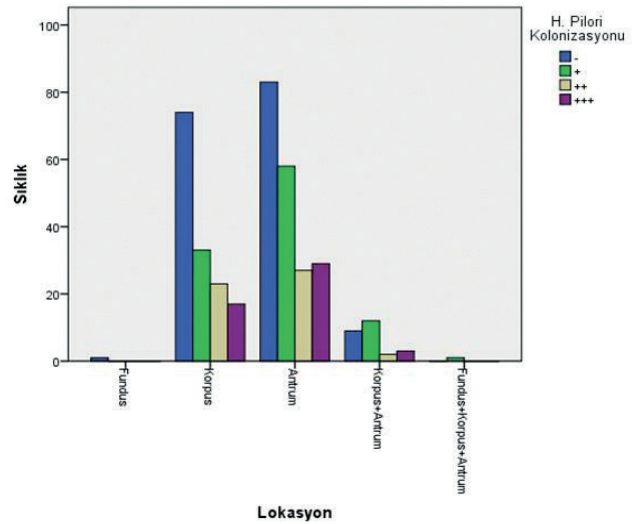
^aBeşten küçük beklenen frekansa sahip 3 göze vardır. Minimum beklenen frekans 1,61'dir

Tablo 2a: Yaş gruplarına göre *H. pilori* kolonizasyon derecesi, antrum**Yaş grupları & *H. pilori* kolonizasyonu, çapraz tablolama^a**

		<i>H. pilori</i> kolonizasyonu				Total	
		-	+	++	+++		
Yaş grupları	15-34	Sayı	9	4	6	6	25
		%	10,8	6,9	22,2	20,7	12,7
	35-44	Sayı	15	11	1	3	30
		%	18,1	19,0	3,7	10,3	15,2
	45-64	Sayı	34	29	13	9	85
		%	41,0	50,0	48,1	31,0	43,1
	65-74	Sayı	17	7	2	7	33
		%	20,5	12,1	7,4	24,1	16,8
	75-84	Sayı	4	5	4	4	17
		%	4,8	8,6	14,8	13,8	8,6
	85 Üstü	Sayı	4	2	1	0	7
		%	4,8	3,4	3,7	0,0	3,6
Total	Sayı	83	58	27	29	197	
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	

^aLokasyon=antrum**Tablo 2b:** Yaş gruplarına göre *H. pilori* kolonizasyon derecesi, antrum - ki-kare testleri**Ki-kare testleri**

	Değer	Serbestlik derecesi	Asimptotik anlamlılık (2-tarafli)
Pearson'ın ki-kare testi	0,600 ^b	3	0,896
Olabilirlik oranı	0,597	3	0,897
Doğrusal lineer ilişki	0,078	1	0,780
Geçerli olgu sayısı	197	-	-

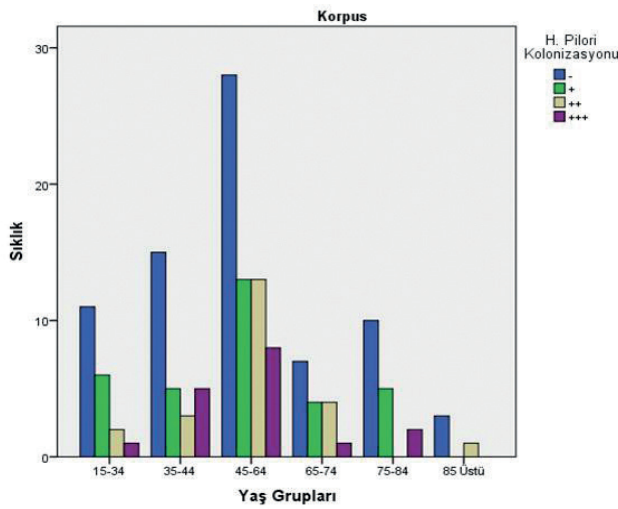
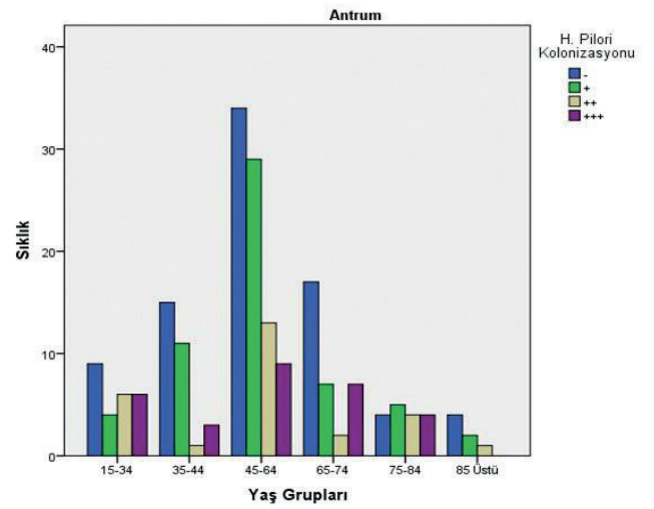
^bLokasyon=antrum**Şekil 1:** Yaş grupları ve *H. pilori* kolonizasyonu ilişkisini gösteren bar grafik**Şekil 2:** Mide örneklem bölgeleri ve *H. pilori* kolonizasyonu ilişkisini gösteren bar grafik

Tablo 3a: Yaş gruplarına göre *H. pylori* kolonizasyon derecesi, korpus**Yaş grupları & *H. pylori* Lokalizasyonu çapraz tablolama^a**

		<i>H. pylori</i> lokazizasyonu				Total	
		-	+	++	+++		
Yaş grupları	15-34	Sayı	11	6	2	1	20
		%	14,9	18,2	8,7	5,9	13,6
	35-44	Sayı	15	5	3	5	28
		%	20,3	15,2	13,0	29,4	19,0
	45-64	Sayı	28	13	13	8	62
		%	37,8	39,4	56,5	47,1	42,2
	65-74	Sayı	7	4	4	1	16
		%	9,5	12,1	17,4	5,9	10,9
	75-84	Sayı	10	5	0	2	17
		%	13,5	15,2	0,0	11,8	11,6
	85 üstü	Sayı	3	0	1	0	4
		%	4,1	0,0	4,3	0,0	2,7
Total	Sayı	74	33	23	17	147	
	%	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	

^aLokasyon=korpus**Tablo 3b:** Yaş gruplarına göre *H. pylori* kolonizasyon derecesi, korpus - ki-kare testi**Ki-kare testleri^a**

	Değer	Serbestlik derecesi	Asimptotik anlamlılık (2-yanlı)
Pearson'ın ki-kare testi	4,837 ^b	3	0,184
Olabilirlik oranı	4,928	3	0,177
Doğrusal lineer ilişki	3,704	1	0,054
Geçerli olgu sayısı	147	-	-

^aLokasyon=korpus, ^bBeşten küçük beklenen frekansa sahip göze yoktur. Minimum beklenen frekans 8,33'tür**Şekil 3:** Mide korpusunda yaş grupları ve *H. pylori* kolonizasyonu ilişkisini gösteren bar grafik**Şekil 4:** Mide antrumunda yaş grupları ve *H. pylori* kolonizasyonu ilişkisini gösteren bar grafik

BULGULAR

Çalışmaya, yaşları 17 ile 91 arasında değişen ve yaş ortalamaları $53,59 \pm 17,07$ olan 373 hasta dahil edildi ve bu 373 olgu yaş gruplarına göre 6 gruba ayrılarak incelendi. Olguların endoskopik biyopsi histopatolojik değerlendirmelerinde, *Helikobakter pilori* en az bir pozitif hastaların sayısı 206, %55,2, negatif olanların sayısı 167, %44,8 olarak saptandı.

Üçyüz yetmiş üç olgunun 147'sinde korpustan biyopsi alındı, bu 147 olgunun 73'ünde (%49,7) *Helikobakter pilori* pozitifliği gösterildi. Ayrıca, 373 olgunun 197'sinde antrumdan biyopsi alındı, bu 197 olgunun 114'ünde (%57,9) *Helikobakter pilori* pozitifitesi raporlandı. Toplam 373 biyopsinin, 344'ü antrumdan ve korpusdan alınırken, yalnızca 29'u fundus, korpus+antrum, fundus+korpus+antrumdan alınmıştır. Antrumdan ve korpustan alınan 344 biyopsinin 187'sinde *Helikobakter pilori* pozitifliği gösterilmiştir. Midede yerleşim ve *Helikobakter pilori* kolonizasyonu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. En sık yerleşim bölgesi olarak saptanan antrum lokalizasyonu pilot bölge olarak seçildiğinde, olguların yaşları 50 yaş üstü ve 50 yaş altı olarak ayrılarak, tekrar bir subgrup oluşturulmuş ve bu yeni iki subgrup arasında da bir önceki istatistiksel değerlendirmeye benzer şekilde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Altı yaş grubuna göre (sırası ile 15-34; 35-44; 45-64; 65-74; 75-84 ve 85 yaş üstü) *Helikobakter pilori* varlığı sırasıyla, 28, %57,1; 30, %49,1; 102, %64,5; 29, %53,7; 23, %59; 4, %3,33 olarak saptandı. En yüksek pozitiflik oranı, üçüncü grupta, 45-64 yaş, %64,5 olarak bildirilirken; en düşük oran ise altıncı grupta, 85 yaş üstü, %3,33 olarak bildirildi. Altı adet yaş grubunun hiçbirisi ile *Helikobakter pilori* kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

TARTIŞMA

Helikobakter pilori, selektif olarak gastrik mukozada kolonize olan (19) ve genellikle belirgin bir hastalığa yol açmadan, persistan enflamasyona neden olan, ancak bazı olgularda, peptik ülser, kronik aktif gastrit, mukoza-ilişkili lenfoid doku lenfoması ve hatta gastrik adenokarsinomuna neden olan, Gram-negatif, mikroaerofilik, spiral şekilli ve hareketli bir bakteridir (2,20-23).

Helikobakter pilori, kaynağı yalnızca insan olan ve başka herhangi bir kaynaktan izole edilemeyen bir mikroorganizma olup, midede, korpus, kardiya ve antrum distalinde kolonize olmaktadır. İnsan-insan geçiş tam

olarak kanıtlanamamış olmakla birlikte, fekal-oral ve oral-oral bulaş ile ilgili kanıtlar bildirilmektedir (24).

Çalışmamızda toplam 373 olgunun 206'sında *Helikobakter pilori* pozitifliği (%55,2) saptanmıştır. Türkiye'de çeşitli çalışmalarda bildirilen prevalansın, bölge ve yaş gruplarına göre değişkenlik gösterdiği, yaşla birlikte artan sıklıkta olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, son yıllarda azalma eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde, farklı çalışmalar için farklı oranlar saptanmış olup; hızlı ureaz testi, serolojik yöntemler veya endoskopik biyopsilerin histopatolojik incelenmesi ile Trakya bölgesinde %52,8 (25), İstanbul'da %62,7 (26), Erzurum'da %71 (27), Erzincan'da %78,4 (28), Van'da %87 (29), Şanlıurfa'da %89,8 (30), Kırşehirde %25,2 (31), Konya'da %44,2 ve %64 (32,33) ve Kayseri'de %58,4 (34), Sivas'ta %70,1 (35) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, Giresun ilinde, *Helikobakter pilori* pozitifliği %55,2 olarak saptanmıştır.

Midede yamalı patern yerleşim sergileyen *Helikobakter pilori*, en sık antrumda yerleşmektedir (36). Zhang ve ark, *Helikobakter pilori* yerleşiminin, antrumda daha yoğun bir şekilde gösterildiğini bildirmişlerdir (37).

Çalışmamızda 373 olgunun 147'sinde korpustan biyopsi alınmış, bu 147 olgunun 73'ünde (%49,7) *Helikobakter pilori* pozitifliği gösterilmiştir. Ayrıca, 373 olgunun 197'sinde antrumdan biyopsi alınmış, bu 197 olgunun 114'ünde (%57,9) *Helikobakter pilori* pozitifliği gösterilmiştir. Sonuç olarak, antrum *Helikobakter pilori* pozitifliği (%57,9), total pozitiflik oranından da (%55,2) yüksek olarak raporlanarak, bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, en sık lokalizasyon antrumda gözlenmiştir. Bununla birlikte; midede *Helikobakter pilori* lokalizasyonu ve *Helikobakter pilori* kolonizasyon derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ayrıca, çalışmamızda, en sık yerleşim bölgesi olarak saptanan antrum pilot bölge olarak seçildiğinde, 50 yaş üstü ve altı subgrupları arasında da benzer şekilde, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Avrupa, Kuzey Afrika, Kuzey Amerika ve Japonya'yı kapsayan 17 farklı coğrafi olarak tanımlanmış popülasyon üzerinde, 25-34 ve 55-64 olarak seçilen iki yaş grubunda *Helikobakter pilori* enfeksiyon prevalansını inceleyen EUROGAST çalışma grubu (38), enfeksiyon prevalansını, daha yaşlı grupta (%61,4), daha genç gruba göre (%34,9) daha yüksek olarak saptamışlar ve bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, aynı zamanda en yüksek pozitiflik oranına sahip 3. grup olan 45-64 yaş grubu pozitiflik oranı %64,5 olarak saptanmış olup, bu oran, EUROGAST çalışma

grubunun 55-64 yaş grubunun %61,4 oranı ile çok yakın bir benzerlik içerisinde bulunmuştur.

Helikobakter pilori prevalansı, etnik grup ve coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir (39). Amerikalı, Koreli ve Japon hastalar üzerinde endoskopik biyopsilerin histopatolojik verifikasyonu yolu ile yapılan bir çalışmada, pozitiviteye antrumda daha fazla rastlanarak, genel *Helikobakter pilori* pozitifitesi sırası ile %48,3, %67,4 ve %77,9 olarak bildirilmiştir (40). Bizim çalışmamızda da antrum lokalizasyonunda pozitiflik oranı (%57,9), korpustan (%49,7) daha yüksek olarak saptanmıştır. Genel *Helikobakter pilori* pozitifliği ise %55,2 olarak, Amerikalı hasta grubu ile Koreli ve Japon hasta grupları arasında yer almıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın sınırlamaları; çalışmanın, retrospektif dizayna sahip olması, dört yıllık bir zaman dilimine sahip olmasına rağmen, multisentrik çok merkezli bir yapıya sahip olmaması nedeniyle olgu sayısının 373 ile sınırlı kalması ve yaş grupları değerlendirmeleri yapılmasına rağmen, 50 yaş sınırlı değerlendirmenin, sadece en sık lokasyonda, antrumda, yapılmış olmasıdır.

SONUÇ

Endoskopik biyopsi örnekleri histopatolojik olarak değerlendirildiğinde, *Helikobakter pilori* pozitifliği antrumda %57,9, korpusta %49,7 olarak izlenmiş olup, genel *Helikobakter pilori* sıklığı %55,2 olarak saptanmıştır. Mide lokalizasyonu ve *Helikobakter pilori* kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak; antrum lokalizasyonunda pozitiflik oranı, korpustan daha yüksek olarak saptanmıştır. En sık yerleşim bölgesi antrum, pilot bölge olarak seçildiğinde, 50 yaş üstü ve altı subgrupları arasında da benzer şekilde, anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Olgular, altı adet yaş grubuna ayrılarak incelenmiş ve en yüksek pozitiflik oranı 45-64 yaş grubunda izlenirken, en düşük oran, 85 yaş üstünde gözlemlenmiştir. Yaş grupları ile *Helikobakter pilori* kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak; en sık *Helikobakter pilori* pozitifliği, antrumda ve 45-64 yaş grubunda izlenirken; lokasyon, yaş grupları ve antrumda 50 yaş üstü ve altı subgrupları ile *Helikobakter pilori* kolonizasyon derecesi arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Teşekkürler

Giresun Üniversitesi-Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. A. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği öğrencileri, asistanı ve çalışanları ile patoloji, dahiliye ve gastroenteroloji klinikleri çalışanlarına teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı: Retrospektif bir çalışma ve aynı zamanda, retrospektif patoloji "arşiv çalışması" olarak planlanmıştır.

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: D.Ş., İ.Ş., Konsept: D.Ş., İ.Ş., Dizayn: D.Ş., İ.Ş., Veri Toplama veya İşleme: D.Ş., İ.Ş., Analiz veya Yorumlama: D.Ş., İ.Ş., Literatür Arama: D.Ş., İ.Ş., Yazan: D.Ş., İ.Ş.

Çıkar Çatışması: Makale ile alakalı herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemektedir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1:1311-5.
2. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med* 2002;347:1175-86.
3. Oluwasola AO, Ola SO, Saliu L, Solanke TF. *Helicobacter pylori* infection in South Nigerians: a serological study of dyspeptic patients and healthy individuals. *West Afr J Med* 2002;21:138-41.
4. Schirer WH, Schoengold RJ, Baker JT, Norell JL, Joseph CL, Okin Y, et al. Development of FlexSure HP-an immunochromatographic method to detect antibodies against *Helicobacter pylori*. *Clin Chem* 1998;44:293-8.
5. Kikuchi S, Wada O, Nakajima T, Nishi T, Kobayashi O, Konishi T, et al. Serum anti-*Helicobacter pylori* antibody and gastric carcinoma among young adults. *Cancer* 1995;75:2789-93.
6. Özkan TB. Çocuklarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunda seroloji, tanı ve tedavi. *Uludağ Üni Tıp Fak Derg* 2007;33:81-5.
7. Mégraud F, Brassens-Rabbé MP, Denis F, Belbourni A, Hoa DQ. Seroepidemiology of *Campylobacter pylori* infection in various populations. *J Clin Microbiol* 1989;27:1870-3.
8. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:3-15.
9. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.

10. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Schubert TT. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995;109:136-41.
11. Misiewicz JJ. The Sydney System: a new classification of gastritis. Introduction. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:207-8.
12. Tytgat GNJ. The Sydney system: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/Duodenitis. *Gastroenterol Hepatol* 1991;6:223-34.
13. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol* 2005;36:228-33.
14. Aydın Ö, Egilmez E, Karabacak T, Kanik A. Interobserver variation in histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2232-5.
15. Price AB. The Sydney System: histological division. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:209-22.
16. Price AB, Misiewicz JJ. Sydney classification for gastritis. *Lancet* 1991;337:174.
17. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Histological classification of gastritis and *Helicobacter pylori* infection: an agreement at last? The international Workshop on the Histopathology of gastritis. *Helicobacter* 1997;2 Suppl 1:S17-S24.
18. Rugge M, Correa P, Dixon MF, Fiocca R, Hattori T, Lechago J, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1249-59.
19. Malfertheiner P, Link A, Selgrad M. *Helicobacter pylori*: perspectives and time trends. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:628-38.
20. Atherton JC. The pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastroduodenal diseases. *Annu Rev Pathol* 2006;1:63-96.
21. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1:1311-5.
22. Pellicano R, Ribaldone DG, Fagoonee S, Astegiano M, Saracco GM, Mégraud F. A 2016 panorama of *Helicobacter pylori* infection: key messages for clinicians. *Panminerva Med* 2016;58:304-17.
23. Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. *Lancet* 2009;374:1449-61.
24. Fox JG, Megraud F. *Helicobacter*, Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds) *Manual of Clinical Microbiology*, 9th edn, Washington, D.C., ASM Press, 2007, s 947-962.
25. Ümit H, Ünsal G, Tezel A, Soyulu AR. *Helikobakter Piloni* enfeksiyonu ve Benign Gastroduodenal Hastalıklar, Trakya Bölgesi Verileri. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2010;27:400-3.
26. Salih BA, Abasiyanik MF, Bayyurt N, Sander E. H pylori infection and other risk factors associated with peptic ulcers in Turkish patients: a retrospective study. *World J Gastroenterol* 2007;13:3245-8.
27. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN, Uçar Ş, Kibar Yİ, Tay A, et al. Endoskopi yapılan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı. *Dicle Med J* 2012;39:197-200.
28. Demirtas L, Sayar İ, Akbas EM, Özçiçek A, Özçiçek F, Timuroglu A, et al. Endoskopi yapılan hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve yerleşim yerinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı. *Dicle Tıp Derg* 2014;41:507-11.
29. Esen R, Dulger AC, Begenik H, Demirtas L, Ebinc S, Aytemiz E, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in Patients With Brucellosis. *J Investig Med* 2012;60:895-7.
30. Özardalı HG, Bitiren M, Nazlıgül Y, Yılmaz N. Şanlıurfa yöresinde noneroziv gastritlerde *Helicobacter pylori* sıklığı. *Genel Tıp Derg* 1998;8:149-52.
31. Demir T, Turan M, Tekin A. Kırşehir bölgesindeki dispeptik hastalarda *Helicobacter pylori* antijen prevalansı. *Dicle Tıp Derg* 2011;38:44-8.
32. Özdemir M, Baykan M. Dispeptik hastalarda H. pylori enfeksiyonu tanısında H. pylori gaita antijeninin tanı değerinin incelenmesi. *Genel Tıp Derg* 2005;15:65-70.
33. Kalem F, Ozdemir M, Baysal B. Investigation of the presence of *Helicobacter pylori* by different methods in patients with dispeptic complaints. *Mikrobiyol Bult* 2010;44:29-34.
34. Arslan D, Tahan F, Demir F, Taşkın İ. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniğine başvuran sağlıklı çocuklarda *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun seroprevalansı ve bunu etkileyen faktörler. *Erciyes Tıp Derg* 2006;28:192-6.
35. Alim A, Ataş AD, Güneş T, Ataş M, Yıldırım M, Öztekin A, Yıldızbaş H. Sivas ili merkezinde semptomatik ve asemptomatik yetişkin bireylerde *Helicobacter pylori* seroprevalansı. *CÜ Tıp Fak Derg* 2004;26:75-80.
36. Orrea P, Piazuolo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis* 2008;40:490-6.
37. Zhang C, Yamada N, Wu YL, Wen M, Matsuhisa T, Matsukura N. *Helicobacter pylori* infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early cancer. *World J Gastroenterol* 2005;11:791-6.
38. EUROGAST Study Group. Epidemiology of and risk factors for *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic subjects in 17 populations. *Gut* 1993;34:1672-6.
39. Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter* 2011;16:1-9.
40. Lee I, Lee H, Kim M, Fukumoto M, Sawada S, Jakate S, et al. Ethnic difference of *Helicobacter pylori* gastritis: Korean and Japanese gastritis is characterized by male- and antrum-predominant acute foveolitis in comparison with American gastritis. *World J Gastroenterol* 2005;11:94-8.

Surgical Site Infection Following Open Posterior Spine Surgery: Which is the Most Affected?

Açık Posterior Omurga Cerrahisi Sonrası Cerrahi Alan Enfeksiyonu: En Çok Etkilenen Hangisi?

 Azharuddin Azharuddin¹,  Harapan Harapan²,  Jonny Karunia Fajar²

¹Syah Kuala University Faculty of Medicine, Department of Orthopedic and Traumatology, Consultant of Spine Surgery, Banda Aceh, Indonesia

²Syah Kuala University Faculty of Medicine, Medical Research Unit, Banda Aceh, Indonesia

ABSTRACT

Objective: Surgical site infection (SSI) is an important cause of surgical wound healing disorders. Although SSI is uncommon in open posterior spine surgery, it is potentially correlated with serious morbidity, increased resource utilization and mortality. To evaluate the association between several spinal disorders treated with open posterior spine surgery and the risk of SSI.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted in Dr. Zainoel Abidin General Hospital included data during January 2012 to December 2015. The data of the spinal disorders treated with open posterior spine surgery and the risk of SSI were extracted from medical record. A chi-square was employed to assess the association between spinal disorders treated with open posterior spine surgery and the incidence of SSI.

Results: A total of seven (2.4%) SSIs of 289 patients treated with open posterior spine surgery were analyzed. Spinal tuberculosis was associated with 5.9 fold increased the risk of SSI [odds ratio 95% confidence interval= 5.99 (1.14-31.51), p=0.034]. While, other spinal disorders including spinal stenosis (p=0.311), spine fracture (p=0.759), herniated nucleus pulposus (p=0.484), spinal dislocations (p=0.806), spondylolisthesis (p=0.925), spinal tumor (p=0.491), and scoliosis (p=0.707) had no significant association with the risk of SSI.

Conclusion: In our population, spinal tuberculosis is indicated to be correlated with the risk of SSI.

Keywords: Surgical site infection, open posterior spine surgery, spinal disorders, spinal tuberculosis, risk factor

ÖZ

Amaç: Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE), cerrahi yara iyileşme bozukluklarının önemli bir nedenidir. CAE, açık posterior omurga cerrahisinde nadir olmakla birlikte; ciddi morbidite, artan kaynak kullanımı ve mortalite ile potansiyel olarak ilişkilidir. Açık posterior omurga cerrahisi ile tedavi edilen çeşitli omurga bozuklukları ve CAE riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmektedir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2012-Aralık 2015 tarihleri arasında, Dr. Zainoel Abidin Kamu Hastanesi'nde elde edilen veriler ile retrospektif bir çalışma yürütüldü. Açık posterior omurga cerrahisi ile tedavi edilen omurga bozuklukları ve CAE riski verileri tıbbi kayıtlardan toplandı; tedavi edilen omurga bozuklukları ve CAE insidansı arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Açık posterior omurga cerrahisi ile tedavi edilen toplam 289 hastadan 7 (%2,4) CAE'li hasta incelendi. Spinal tüberküloz, CAE riskinin 5,9 kat artmasıyla ilişkiliydi [odds oranı %95, güven aralığı= 5,99 (1,14-31,51), p=0,034]. Spinal stenoz (p=0,311), omurga kırığı (p=0,759), fıtıklaşmış nukleus pulposus (p=0,484), omurga çıkıkları (p=0,806), spondilolistezis (p=0,925), omurga tümörü (p=0,491) ve skolyoz (p=0,707) gibi diğer omurga hastalıkları CAE riski ile anlamlı ilişki göstermemiştir.

Sonuç: Popülasyonumuzda spinal tüberkülozun CAE riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Cerrahi alan enfeksiyonu, açık posterior omurga cerrahisi, omurga bozuklukları, spinal tüberküloz, risk faktörü

Received / Geliş tarihi: 14.11.2017 | Accepted / Kabul tarihi: 17.04.2018

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Jonny Karunia Fajar, Syiah Kuala University Faculty of Medicine, Medical Research Unit, Banda Aceh, Indonesia

E-mail / E-posta: gembyok@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0309-5813

Citation / Atıf: Azharuddin A, Harapan H, Fajar JK. Surgical Site Infection Following Open Posterior Spine Surgery: Which is the Most Affected? Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:389-93. 10.4274/BTDMJB.20171114065534



INTRODUCTION

Surgical site infection (SSI), formerly called surgical wound infections (1), are infections occurring up to 30 days after surgery (or up to one year after surgery in patients receiving implants) and affecting either the incision or deep tissue at the operation site (2,3). However, the widely used SSI definition refers to the SSI classification consisting of superficial incisional, deep incisional, and organ/space SSI (4). The incidence of SSI in all cases of surgery is vary, ranging from 0.8% in US to 16.4% in Japan (3) and for spinal surgery is ranging from 0.22% to 9.4% (5-10). SSIs were associated with an increased in treatment costs about more than fourfold (11) or US\$ 15,800 to 43,900 per admission (12) or US\$ 10 billion per year (3) due to prolonged hospitalization, additional diagnostic tests, therapeutic antibiotic treatment, and additional surgery procedures (4,8). In addition, studies also found that SSI was associated with an increased mortality rate, which was most often due to *Staphylococcus aureus* infection (13-15). Because SSIs are associated with a fatal consequence, efforts to reduce SSI are paramount and it is necessary to take precautions by being aware to several factors that have the potential to induced SSI.

SSI in spinal surgery can be superficial (above the fascia) or deep (below the fascia) such as spondylitis, discitis, spondylodiscitis, and epidural abscess (16). The incidence of SSIs in spinal surgery is rare, compared with other types of surgery (3). Although its incidence in spinal surgery is relatively infrequent event, SSIs are proven to be correlated with a high morbidity, mortality, increased additional cost and resource utilization (1). In addition, studies revealed that SSIs are also correlated with a long duration of surgery usually longer than three hours (17,18). Given the fact that the mean surgical time for spinal disorder is about four hours (19), therefore SSIs are potentially acquired among spinal disorder surgical procedures. Here, we reported the incidence of SSIs in patients with spinal disorders treated with open posterior spine surgery. The data are expected to be a clue for physicians to concern about several cases that have the potency for the risk of SSIs.

MATERIALS AND METHODS

Study Designs and Participants

This is a single-center retrospective study conducted in Dr. Zainoel Abidin General Hospital. The total population was all spinal disorder patients underwent open posterior spine surgery (289 patients - updated January 9th 2016) treated in

Dr. Zainoel Abidin General Hospital during January 2012 to December 2015. A total sampling method was used in the study and 289 cases were identified.

Eligibility Criteria and Measures

Eligibility criteria consisted of predefined inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria for this study were (1) patients with spinal disorders treated with open posterior spine surgery (2) patients with SSI after open posterior spine surgery. The exclusion criteria in this study were incomplete medical record. Demographic and clinical data of the patients were retrieved from medical record. The explanatory variable in this study was spinal disorders while the response variable was the risk of SSI, which is defined as infections occurring up to 30 days after surgery and affecting either the incision or deep tissue at the operation site (2).

Statistical Analysis

Data of odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) regarding the association between spinal disorders and the risk of SSI were analyzed using chi-square test with SPSS software. The value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Over the study time frame, there were 291 open posterior spine surgeries, two cases were excluded due to incomplete medical record, and therefore 289 cases were included in the analysis. Of these, seven (2.4%) patients were with SSI. Distribution of the age and gender of the patients with posterior spine surgeries and those with SSI are presented in Table 1. Most of the cases aged between 41-60 years

Table 1: Patients characteristics included in the study

Patients characteristics	n	%	
Age	<11years	1	0.34
	11- 20 years	15	5.19
	21-40 years	117	40.48
	41-60 years	119	41.17
	>60 years	37	12.80
Total	289	100.00	
Gender	Female	168	58.13
	Male	121	41.86
Total	289	100.00	

Note n, amount of sample; %, percentages

Table 2: Summary odds ratios and 95% confidence interval regarding the association between spinal disorders treated with open posterior spine surgery and the risk of surgical site infection

No	Spinal disorders	Number of events		SSI		OR (95%CI)	p
		n	%	n	%		
1	Spinal stenosis	64	21.99	0	0.00	0.226 (0.013 - 4.008)	0.311
2	Spinal tuberculosis	88	30.24	5	71.42	5.994 (1.140 - 31.515)	0.034
3	Spine fracture	31	10.65	1	14.28	1.400 (0.163 - 12.026)	0.759
4	HNP	44	15.12	0	0.00	0.357 (0.020 - 6.369)	0.484
5	Spinal dislocation	12	4.12	0	0.00	1.443 (0.078 - 26.704)	0.806
6	Spondylolisthesis	15	5.15	0	0.00	1.151 (0.063 - 21.081)	0.925
7	Spinal tumor	6	2.06	0	0.00	2.836 (0.146 - 55.083)	0.491
8	Scoliosis	29	9.96	1	14.28	1.512 (0.176 - 13.014)	0.707
Total		289	100.00	7	100.00		

OR: Odds ratio, 95% CI: 95% Confidence interval, SSI: Surgical site infection, n: Amount of sample; %: percentages, p: Significance, HNP: Herniated nucleus pulposus

and 58.13% cases were female. The most frequent spinal disorders in this study was spinal tuberculosis accounted for 88 cases (30.24%) followed by spinal stenosis (21.99%) (Table 2).

SSIs were occurred in seven patients: five patients with spinal tuberculosis, one patient each with scoliosis and spine fracture. Our analysis showed that only spinal tuberculosis was significantly associated with the risk of SSI [OR 95% CI=5.994 (1.140 - 31.515), $p=0.034$]. Other spinal disorders had no significant association with the risk of SSI (Table 2). Our analysis showed that spinal tuberculosis had 5.9 fold increased the risk of SSI compared with other spinal disorders.

DISCUSSION

SSI is a devastating complication in spine surgeries associated with various problems such as increased treatment costs, high morbidity, and some cases with mortality (4,13). In this study, we reported the incidence of SSI in spinal disorder treated with open posterior surgery and we tried to correlate between variables. This is the first study in Indonesia regarding SSI following spine surgery. The first study was reported by Turnbull in Canada (20).

Age is one of the individual risk factors in spinal disorder. Increasing age is directly proportional to increased risk of spinal disorders (21). Our result revealed that age 41-66 years was the commonest group with spinal disorders (Table 1). Previous studies found that the mean age for spinal disorder ranges from 44.2±16.0 to 63±14 years (5-8,10,12,14,16,18,22-32). This indicates that our result was consistent with previous findings. Although the prevalence of spinal disorders increase with age, a study showed that

the relation between age and spinal disorders was not linear, suggesting that multiple factors are involved (33).

The incidence of SSI following spine surgery is varied depend on surgical procedure. Data revealed that the incidence ranges from 0.5% to 18.8% (34-39). Moreover, twenty studies reported were identified from PubMed and EMBASE regarding the incidence of SSI following spine surgery. They reported the incidence vary, ranging from 0.2% to 16.1% (5-8,10,12,14,16,18,22-32). Our result showed that the incidence of SSI following spine surgery was 2.4%. We tried to calculate the average of our result combined with the 20 studies, and the average was 4.7%. This indicates that our result was consistent with previous data. Interestingly, SSI incidence in our centre is lower than the average global incidence of SSI.

Of 289 spine surgeries, our analysis reveals that only spinal tuberculosis was associated with increased the risk of SSI. Our result was different with several studies. Studies found that trauma and or degenerative in cervical (8,18,27,28,32), thoracic (12), and lumbar spine (6,7,10) were the commonest cases associated with SSI. This difference could not be clearly explained. However, among those studies, spinal tuberculosis was not included because no case was identified. Perhaps if they included spinal tuberculosis, it is likely that the results would be similar to those in our study. Extra-pulmonary tuberculosis especially spinal tuberculosis is most common in human immunodeficiency virus-seropositive patients (40). However, in our country, high incidence and prevalence of pulmonary tuberculosis is logical to consider that extra-pulmonary tuberculosis should be relative high (41). All this time, there have been no study reported SSI on spinal tuberculosis. Therefore, we

could not compare our results specifically. Nevertheless, it is well known that tuberculosis infection is one of the comorbidities for SSI (27).

SSI by *Mycobacterium tuberculosis* is uncommon. However, several studies had reported *M. tuberculosis* associated SSI in patients with no history of tuberculosis (42-45). This indicated that the virulence of *M. tuberculosis* is very high. However, there may be other influential factors such as dormant, endemic areas, and others. In most cases, SSI by *M. tuberculosis* is caused by reactivation of dormant tuberculosis (46). In our study, spinal tuberculosis was the only case of infection. Therefore, the risk for SSI is higher in subjects with spinal tuberculosis than others. SSI by *M. tuberculosis* is an infection by *M. tuberculosis* in skin, soft tissue, and or organ (47). In the patients with an existing tuberculosis infection like in our study, SSI probably comes from primary sources. Influenced by several factors, it triggers to cause cutaneous and surgical wound infection.

Although the results of this study showed that spinal tuberculosis had the association with the increased risk of SSI. However, at present time, it is not possible to give recommendations for the use of specific management for spinal tuberculosis. Therefore, orthopedic organization is expected to review SSI in spinal disorder especially spinal tuberculosis. Thus, there would be the gold standard recommendations for the use of specific management to prevent SSI as recommended by World Health Organization (3).

This study had several limitations. First, in this study was not included data regarding the risk factors associated with SSI, i.e. intra-operative blood loss, operative time, inpatient stay prior to index operation, smoking, alcohol abuse, malnutrition, diabetes, and long-term steroid use like described by Olsen et al. (5). Second, false negative results could be occurred in this study due to the small sample size. Therefore, further studies with a larger sample size are required to determine the better association. Third, we did not evaluate the post-operative outcome. Fourth, we did not identify the microbial agent causing the SSIs. Lastly, this was retrospective study and therefore further study with cohort design is needed.

CONCLUSION

Spinal tuberculosis is indicated to be correlated with the risk of SSI. In addition, the study also showed that spinal tuberculosis is a case to be aware because it is potentially to trigger SSI.

Ethics Committee Approval: Our study was approved by the Institutional Review Board of Sıyiah Kuala University (no: 017/KE/FK/2015), and carried out in accordance with The Declaration of Helsinki.

Informed Consent: Because this was a retrospective study, the signed written informed consent was not required.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: A.A., Concept: A.A., J.K.F., Design: A.A., H.H., J.K.F., Data Collection or Processing: H.H., Analysis or Interpretation: H.H., Literature Search: H.H., J.K.F., Writing: A.A., H.H., J.K.F.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

- Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Am J Infect Control 1999;27:97-132; quiz 133-4; discussion 96.
- Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. J Hosp Infect 2008;70:3-10.
- WHO. Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2016.
- Reichman DE, Greenberg JA. Reducing surgical site infections: a review. Rev Obstet Gynecol 2009;2:212-21.
- Olsen MA, Mayfield J, Laurysen C, Polish LB, Jones M, Vest J, et al. Risk factors for surgical site infection in spinal surgery. J Neurosurg 2003;98:149-55.
- Pull ter Gunne AF, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery. Spine 2009;34:1422-8.
- O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Surgical site infection rates after minimally invasive spinal surgery. J Neurosurg Spine 2009;11:471-6.
- Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hilibrand AS, Minnich JM, et al. Risk Factors for Surgical Site Infection in the Patient With Spinal Injury. Spine 2003;28:1475-80.
- Linam WM, Margolis PA, Staat MA, Britto MT, Hornung R, Cassedy A, et al. Risk factors associated with surgical site infection after pediatric posterior spinal fusion procedure. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:109-16.
- Watanabe M, Sakai D, Matsuyama D, Yamamoto Y, Sato M, Mochida J. Risk factors for surgical site infection following spine surgery: efficacy of intraoperative saline irrigation. J Neurosurg Spine 2010;12:540-6.
- Calderone RR, Garland DE, Capen DA, Oster H. Cost of medical care for postoperative spinal infections. Orthop Clin North Am 1996;27:171-82.

12. Abdul-Jabbar A, Berven SH, Hu SS, Chou D, Mummaneni PV, Takemoto S, et al. Surgical Site Infections in Spine Surgery. *Spine* 2013;38:E1425-E31.
13. Mekontso-Dessap A, Kirsch M, Brun-Buisson C, Loisanche D. Poststernotomy mediastinitis due to *Staphylococcus aureus*: comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible cases. *Clin Infect Dis* 2001;32:877-83.
14. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:725-30.
15. McGarry SA, Engemann JJ, Schmadler K, Sexton DJ, Kaye KS. Surgical-site infection due to *Staphylococcus aureus* among elderly patients: mortality, duration of hospitalization, and cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:461-7.
16. Klemencsics I, Lazary A, Szoverfi Z, Bozsodi A, Eltes P, Varga PP. Risk factors for surgical site infection in elective routine degenerative lumbar surgeries. *Spine J* 2016;16:1377-83.
17. Acklin YP, Widmer AF, Renner RM, Frei R, Gross T. Unexpectedly increased rate of surgical site infections following implant surgery for hip fractures: problem solution with the bundle approach. *Injury* 2011;42:209-16.
18. Cooper K, Glenn CA, Martin M, Stoner J, Li J, Puckett T. Risk factors for surgical site infection after instrumented fixation in spine trauma. *J Clinical Neurosci* 2016;23:123-27.
19. Berkow L, Rotolo S, Mirski E. Continuous noninvasive hemoglobin monitoring during complex spine surgery. *Anesth Analg* 2011;113:1396-402.
20. Turnbull F. Postoperative inflammatory disease of lumbar discs. *J Neurosurg* 1953;10:469-73.
21. Burdorf A, Sorock G. Positive and negative evidence of risk factors for back disorders. *Scand J Work Environ Health* 1997;23:243-56.
22. Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C, Napolitano LM. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002;103:89-95.
23. Kanayama M, Hashimoto T, Shigenobu K, Oha F, Togawa D. Effective prevention of surgical site infection using a Centers for Disease Control and Prevention guideline-based antimicrobial prophylaxis in lumbar spine surgery. *J Neurosurg Spine* 2007;6:327-9.
24. Rao SB, Vasquez G, Harrop J, Maltenfort M, Stein N, Kaliyadan G, et al. Risk factors for surgical site infections following spinal fusion procedures: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2011;53:686-92.
25. Lee MJ, Cizik AM, Hamilton D, Chapman JR. Predicting surgical site infection after spine surgery: a validated model using a prospective surgical registry. *Spine J* 2014;14:2112-7.
26. Atkinson RA, Davies B, Jones A, van Popta D, Ousey K, Stephenson J. Survival of patients undergoing surgery for metastatic spinal tumours and the impact of surgical site infection. *J Hospital Infect* 2016;94:80-5.
27. Ojo OA, Owolabi BS, Oseni AW, Kanu OO, Bankole OB. Surgical site infection in posterior spine surgery. *Niger J Clin Pract* 2016;19:821-6.
28. Sebastian A, Huddleston P, Kakar S, Habermann E, Wagie A, Nassr A. Risk factors for surgical site infection after posterior cervical spine surgery: an analysis of 5,441 patients from the ACS NSQIP 2005-2012. *Spine J* 2016;16:504-9.
29. Thakkar V, Ghobrial GM, Maulucci CM, Singhal S, Prasad SK, Harrop JS, et al. Nasal MRSA colonization: impact on surgical site infection following spine surgery. *Clin Neurol Neurosurg* 2014;125:94-7.
30. Atkinson RA, Jones A, Ousey K, Stephenson J. Management and cost of surgical site infection in patients undergoing surgery for spinal metastasis. *J Hospital Infect* 2017; 95:148-53.
31. Iwakiri K, Kobayashi A, Seki M, Ando Y, Tsujio T, Hoshino M, et al. Waterless hand rub versus traditional hand scrub methods for preventing the surgical-site infection in orthopaedic surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2017;42:1675-9.
32. Dessy AM, Yuk FJ, Maniya AY, Connolly JG, Nathanson JT, Rasouli JJ, et al. Reduced Surgical Site Infection Rates Following Spine Surgery Using an Enhanced Prophylaxis Protocol. *Cureus* 2017;9:e1139.
33. Manek NJ, MacGregor AJ. Epidemiology of back disorders: prevalence, risk factors, and prognosis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:134-40.
34. Chahoud J, Kanafani Z, Kanj SS. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis. *Front Med (Lausanne)* 2014;24:1-7.
35. Khan NR, Thompson CJ, Decuypere M, Angotti JM, Kalobwe E, Muhlbauer MS, et al. A meta-analysis of spinal surgical site infection and vancomycin powder. *J Neurosurg Spine* 2014;21:974-83.
36. Boody BS, Jenkins TJ, Hashmi SZ, Hsu WK, Patel AA, Savage JW. Surgical Site Infections in Spinal Surgery. *J Spinal Disord Tech* 2015;28:352-62.
37. Meng F, Cao J, Meng X. Risk factors for surgical site infections following spinal surgery. *J Clin Neurosci* 2015;22:1862-6.
38. Floccari LV, Milbrandt TA. Surgical site infections after pediatric spine surgery. *Orthop Clin N Am* 2016;47:387-94.
39. Haddad S, Millhouse PW, Maltenfort M, Restrepo C, Kepler CK, Vaccaro AR. Diagnosis and neurologic status as predictors of surgical site infection in primary cervical spinal surgery. *Spine J* 2016;16:632-42.
40. Singh S, Pandey D, Ahmad Z, Bhargava R, Hameed I, Mehfooz N. Unusual presentation of tuberculosis. *Trop Doct* 2009;39:183-4.
41. WHO. Global tuberculosis report 2015 20th edition. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2015.
42. Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty* 1996;11:217-22.
43. Kestler M, Reves R, Belknap R. Pacemaker wire infection with *Mycobacterium tuberculosis*: a case report and literature review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:272-4.
44. Salam MA, Asafudullah SM, Huda MN, Akhter N, Islam AMM. Surgical site infection by *Mycobacterium tuberculosis* following caesarian section. *Pak J Med Sci* 2011;27:945-7.
45. Mazid MA, Rahim MM, Rahman MM, Sultana N. Delayed Surgical Site Infection by Tuberculosis – A Rising Cause of Concern? *J Bangladesh Coll Phys Surg* 2014;32:186-9.
46. Derkash RS, Makley JT. Isolated tuberculosis of the triceps muscle: Case report. *J Bone Joint Surg Am* 1979;61:948.
47. Dutt AK, Stead WW. Epidemiology In: Schlossberg D, editor. Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infection. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999.

Gastrointestinal Kanselerde Viral Hepatit Prevalansı ve Reaktivasyon Oranları

Viral Hepatitis Prevalance and Reactivation Rates in Gastrointestinal Cancers

✉ Savaş Bayrak¹, ✉ Mehmet Emin Güneş¹, ✉ Kemal Tekeşin², ✉ Emre Akar³, ✉ Deniz Tural⁴

¹İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Bakırköy Bölgesi Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) ile olan kronik enfeksiyonlar ve bu enfeksiyonların akut reaktivasyonları özellikle sitotoksik veya immünoşüpresif kanser tedavilerinde aksamlara yol açabilmektedir. Literatürde solid tümörlü kanser hastalarında hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitifliği oranlarının gösterildiği yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada gastrointestinal kanser türlerinde HBV ve HCV prevalansı ve hastalık seyirindeki reaktivasyon oranları retrospektif olarak araştırılmıştır. HBV ve HCV pozitifliği oranlarını gastrointestinal kanser alt tipleri içerisinde ve kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda; rektum kanserinde (%5,6) ve gastrik ve özofageal kanserlerde (%5,67) HBsAg pozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. HCV pozitifliği oranı sağlıklı popülasyonlar (%0,84) karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır. Reaktivasyonlar sonucu tedavi seyrinin aksamaması ve hastaların kendilerine en uygun tedaviyi alabilmeleri açısından yüksek riskteki kanser hastalarının viral hepatitler yönünden taranması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virüsü, hepatit C virüsü, gastrik kanser, kolon kanseri, rektum kanseri

ABSTRACT

Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) are associated with significant morbidity and mortality among patients with cancer who received cytotoxic chemotherapy. To our knowledge, there are not satisfying available data in regard to hepatitis B surface antigen (HBsAg) positivity ratios in solid cancer patients. Prevalence and reactivation rates of chronic HBV and HCV infections in gastrointestinal cancer patients were retrospectively investigated. Statistical significant relationship was detected for HBsAg positivity in gastric and esophageal cancers (5.67%) and rectum cancer (5.6%). Statistical significant relationship was not detected for HCV. Screenings for viral hepatitis is required in order to prevent treatment discontinuations.

Keywords: Hepatitis B virus, hepatitis C virus, gastric cancer, colon cancer, rectal cancer

Geliş tarihi/Received: 06.12.2017 | Kabul tarihi/Accepted: 09.05.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Savaş Bayrak, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: savasbayrak74@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-9885-4738

Atıf/Citation: Bayrak S, Güneş ME, Tekeşin K, Akar E, Tural D. Gastrointestinal Kanselerde Viral Hepatit Prevalansı ve Reaktivasyon Oranları. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:394-7
<https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20171206061205>



GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV), özellikle sitotoksik kemoterapi alan kanser hastalarında önemli morbidite ve mortalite nedenleridir. HBV taşıyıcısı olan kemoterapi alan hastalarda HBV reaktivasyon oranları %14-72 iken mortalite oranları ise %5-52 bulunmuştur (1). HCV reaktivasyonu da önemli bir sorun oluşturmasına rağmen HBV ile karşılaştırıldığında görece daha az morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1). Hepatit B ve C reaktivasyonları karaciğer yetmezliği, hepatik ensefalopati ve ölüme neden olabilmektedir. Ayrıca kanser hastalarında hepatit reaktivasyonu nedenli kemoterapi duraksamaları ve kesilmeleri sağkalım süresinde kısaltmaya yol açmaktadır (2,3). HBV reaktivasyonu gibi hepatitler nedeniyle ortaya çıkan sorunların yönetimi hematolojik malignitelerde ayrıntılandırılmış olmasına karşın, solid tümörlü kanser hastalarında bu konuyla ilgili bilgilerimiz kısıtlıdır ve HBV reaktivasyonunun mekanizması ve risk faktörleri tam olarak anlaşılamamıştır. Uzak Doğu'da gerçekleştirilen sınırlı sayıda çalışmaya göre HBV reaktivasyonu için risk faktörleri; yüksek HBV-DNA düzeyleri, sistemik kortikosteroidlerin kullanımı ve lenfoma, meme kanseri gibi belirli kanser türleri olarak tanımlanmıştır (4). Amerika Klinik Onkoloji Derneği (The American Society of Clinical Oncology-ASCO) HBV reaktivasyonuna yol açabilecek immünoşüpresif tedavi planlanan veya HBV enfeksiyonu için risk faktörlerine sahip hastalarda tarama yapılmasını önermektedir (5). Ancak kemoterapi öncesi HBV taramasıyla ilgili taramanın yapılacağı uygun hasta popülasyonunun belirlenmesi açısından cevaplanması gereken sorular bulunmaktadır.

Literatürde solid tümörlü kanser hastalarında HBV ve HCV oranları konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın da amacı gastrointestinal sistem malignitelerinde (özofagus, gastrik, kolon ve rektum) HBV ve HCV prevalans değerlerini ortaya çıkarmak ve bunu büyük bir kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2000-2014 yılları arasında İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi tıbbi onkoloji birimine başvuran kanser hastaları retrospektif olarak değerlendirildi ve hepatit serolojisine ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Kan bağışında bulunmak üzere kan bankasına başvuran 96000 sağlıklı gönüllü ile kontrol grubu oluşturuldu. Her hastanın kanser türü Uluslararası

Hastalık Sınıflandırılması (International Classification of Diseases for Oncology) kurallarına göre belirlendi (6). Hasta bilgileri öncelikli olarak hastanelerin hasta dosyaları ve elektronik sistemleri üzerinden edinildiği gibi direkt olarak hasta ve hasta yakınlarından da bilgi edinildi. Hastaların laboratuvar sonuç bilgilerine hasta dosyaları ve hastanelerin elektronik sistemleri üzerinden ulaşıldı. Patolojik kanser tanısı olmayan hastalar ve karaciğer kanseri olan hastalar çalışmadan dışlandı. Çalışmaya İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2017/285 protokol numarası ve 2017-12-09 karar numarası ile bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına dair onay verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların onayı alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Kanser türleri ile hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve Anti-HCV serolojik belirteçleri arasındaki ilişki, değişkenlerin kategorisel özelliklerine uygun olarak χ^2 veya Fisher's testleri kullanılarak belirlendi. Ayrıca sayısal değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. 0,05'ten küçük olan çift kuyruklu p değerleri anlamlı kabul edildi.

TARTIŞMA

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık koruma ve Önleme Merkezi (United States Center for Disease Control and Prevention) sitotoksik ilaçlar dahil herhangi bir immünoşüpresif tedavi öncesinde kanser hastalarına HBV taraması yapılmasını önermektedir (7). 2010 yılında ASCO sitotoksik kemoterapi alacak her hastada rutin HBV taraması yapılması konusunda yeterli kanıt olmadığı yönünde bir klinik görüş bildirmiştir (8).

Sitotoksik kemoterapi dahil immünoşüpresif tedavi alacak olan hastaların hepatit serolojileri oldukça değerli bir bilgidir. Çünkü kemoterapötiklerle tedavi edilmekte olan hastaların HBV reaktivasyon oranları çeşitli çalışmalarda %14-72 arasında bildirilmiştir (2,3,9). Çalışmalarda elde edilen HBV reaktivasyon oranlarındaki bu değişkenliğin nedeni; hasta popülasyonlarındaki farklar, farklı tümör tipleri ve kemoterapi rejimleri, reaktivasyonun tanımı ve çalışma dizaynı şeklinde açıklanabilir (1). İmmünoşüpresif tedavileri izleyen hepatit C reaktivasyonu daha nadir görülen bir durumdur (10,11). HCV reaktivasyonuna hematolojik malignitelerde daha sık karşılaşılmaya rağmen solid tümörlü hastalarda da HCV reaktivasyonu bildirilmiştir (10,12-15).

Literatürde solid tümörlü kanser hastalarında HBsAg pozitifliği oranlarının gösterildiği yeterli çalışma bulunmamaktadır. Daha önceki çalışmalar ağırlıklı olarak HBsAg seropozitifliği olan hematolojik maligniteli hastalarda sitotoksik kemoterapi uygulamalarının hepatik komplikasyonları üzerinde durmaktadır. Solid tümörlü hastalarda HBsAg seropozitifliğini ve oranlarını irdeleyen az sayıdaki çalışmadan Alexopoulos ve ark. çalışmasına göre kemoterapi alan 1008 kanser hastası arasından 54 hastada (%5,3) HBsAg tespit edilmiş ve %14 hastada gözlenen HBV reaktivasyonuna bağlanmıştır (9). Ayrıca 448 kanser hastasının dahil edildiği bir başka çalışmada da HBsAg pozitifliği %4,2, anti-HCV pozitifliği oranı ise %0,7 olarak bildirilmiştir (16).

Çalışmamızda; 96000 sağlıklı kan bağışçısından oluşan kontrol grubunun HBsAg pozitifliği oranı %3,3, anti-HCV pozitifliği oranı %0,7 olarak bulunmuştur.

HBV ve HCV pozitifliği oranlarını gastrointestinal kanser alt tipleri içerisinde ve kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda; rektum kanserinde ve gastrik ve özofageal kanserlerde HBsAg pozitifliği kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. HCV pozitifliği oranı sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır. Daha önceki bir çalışmada HBV

enfeksiyonunun özellikle ailesel gastrik kanser öyküsü olmayan hastalarda gastrik kanser ile ilişkili olduğu bulunmuştur (17). Ancak literatürde HBV pozitifliği ile rektum kanseri veya özofageal kanser arasındaki ilişkiyi gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

2000-2014 yılları arasında hastaneye başvuran kanser hastaları retrospektif olarak değerlendirildi ve bunlar arasından hepatit serolojisine ulaşılan 3890 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma kolu ortalama yaşı $59,55 \pm 13,71$ yıl (dağılım; 19-93) olan 2042 kadın (%52,48) ve 1848 erkek (%47,52) hastadan oluşmaktaydı. Bu hastalardan gastrointestinal sistem maligniteli 923 hastada ayrıca akut viral hepatit geliştirme oranları değerlendirildi.

Kontrol grubunda HBsAg pozitifliği oranı %3,3 iken anti-HCV pozitifliği oranı ise %0,84 olarak bulundu. HBsAg pozitif kanser hastaları ve kanser türleri ile kontrol grubu arasındaki alt-grup analizleri Tablo 1'de detaylandırılmıştır. Bu değerlendirmede gastrik ve özofageal kanserler (%5,67, $p=0,027$) ve rektum kanseri (%5,6, $p=0,025$) istatistiksel olarak anlamlı ve ilişkili iken kolon kanserinde (%3,8, $p=0,1$) anlamlı ilişki bulunamadı.

Anti-HCV pozitif kanser hastaları ve kanser türleri ile kontrol grubu arasındaki alt-grup analizleri de Tablo 1'de detaylandırılmıştır. Bu değerlendirmede ise anti-HCV

Tablo 1: Gastrointestinal kanser türlerindeki hepatit B yüzey antijeni ve anti-hepatit C virüsü pozitifliği dağılım oranları ve kontrol grubuyla karşılaştırılmaları

Kanser Türü	Toplam n	HBsAg Pozitif			anti-HCV Pozitif		
		n	%	p	n	%	p
Kontrol Grubu	96,000	3168	3,3	-	806	0,84	-
Tüm Hastalar	3890	142	3,65	0,12	48	1,2	0,09
Gastrik ve Özofageal	317	18	5,67	0,027	5	1,57	0,12
Kolon	446	17	3,8	0,1	6	1,3	0,14
Rektum	160	9	5,6	0,025	2	1,25	0,26

HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni, HCV: hepatit C virüsü

Tablo 2: Kanser türleri, pozitif hepatit serolojisine sahip hasta sayıları ve kanser türlerine göre reaktivasyon oranları

Kanser Türü		Hepatit Serolojisi +	Hepatit Reaktivasyon +	Toplam
Gastrik ve Özofageal	n	28	5	33
	%	84,8	15,2	100
Kolon	n	38	4	42
	%	90,5	9,5	100
Rektum	n	15	1	16
	%	93,8	6,3	100
Total		n=81	n=10	

pozitifliği ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı. (%2,5, p=0,0016)

Bu çalışmaya dahil edilen ve serolojisine ek olarak ayrıca klinik bilgileri ve takibi olan 91 gastrointestinal maligniteli hastanın değerlendirilmesinde toplam 10 hastada (%10,9) hepatit reaktivasyonu gelişimi izlendi. Kanser türleri ve akut viral hepatit geliştirme oranları Tablo 2'de detaylandırılmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif dizaynı ve tek merkezli oluşu kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

Kanser tanısı almış ve anti-kanser tedavi uygulanacak hastaların viral hepatit serolojilerinin bilinmesi ve hepatit reaktivasyonunun tespiti konusunda dikkatli olunması gerekmektedir.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2017/285 protokol numarası ve 2017-12-09 karar numarası ile bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına dair onay verilmiştir.

Hasta Onayı: Hasta onamı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları: Konsept: S.B., D.T., Dizayn: S.B., Veri Toplama veya İşleme: E.A., Analiz veya Yorumlama: M.E.G., K.T., Literatür Arama: S.B., M.E.G., K.T., Yazan: S.B., E.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Torres HA, Davila M. Reactivation of hepatitis B virus and hepatitis C virus in patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2012;9:156-66.
2. Lok AS, Liang RH, Chiu EK, Wong KL, Chan TK, Todd D. Reactivation of hepatitis B virus replication in patients receiving cytotoxic therapy. Report of a prospective study. *Gastroenterology* 1991;100:182-8.
3. Law JK, Ho JK, Hoskins PJ, Erb SR, Steinbrecher UP, Yoshida EM. Fatal reactivation of hepatitis B post-chemotherapy for lymphoma in a hepatitis B surface antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive patient: potential implications for future prophylaxis recommendations. *Leuk Lymphoma* 2005;46:1085-9.
4. Yeo W, Zee B, Zhong S, Chan PK, Wong WL, Ho WM, et al. Comprehensive analysis of risk factors associating with Hepatitis B virus (HBV) reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Br J Cancer* 2004;90:1306-11.
5. Hwang JP, Somerfield MR, Alston-Johnson DE, Cryer DR, Feld JJ, Kramer BS, et al. Hepatitis B Virus Screening for Patients With Cancer Before Therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update. *J Clin Oncol* 2015;33:2212-20.
6. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin DL, Parkinet M, al. International classification of diseases for oncology. 3rd ed. (ICD-O-3) Geneva, Switzerland. World Health Organization 2000.
7. Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep* 2008;57:1-20.
8. Artz AS, Somerfield MR, Feld JJ, Giusti AF, Kramer BS, Sabichi AL, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: chronic hepatitis B virus infection screening in patients receiving cytotoxic chemotherapy for treatment of malignant diseases. *J Clin Oncol* 2010;28:3199-3202.
9. Alexopoulos CG, Vaslamatzis M, Hatzidimitriou G. Prevalence of hepatitis B virus marker positivity and evolution of hepatitis B virus profile, during chemotherapy, in patients with solid tumours. *Br J Cancer* 1999;81:69-74.
10. Kawatani T, Suou T, Tajima F, Ishiga K, Omura H, Endo A, et al. Incidence of hepatitis virus infection and severe liver dysfunction in patients receiving chemotherapy for hematologic malignancies. *Eur J Haematol* 2001;67:45-50.
11. Markovic S, Drozina G, Vovk M, Fidler-Jenko M. Reactivation of hepatitis B but not hepatitis C in patients with malignant lymphoma and immunosuppressive therapy. A prospective study in 305 patients. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2925-30.
12. Takai S, Tsurumi H, Ando K, Kasahara S, Sawada M, Yamada T, et al. Prevalence of hepatitis B and C virus infection in haematological malignancies and liver injury following chemotherapy. *Eur J Haematol* 2005;74:158-65.
13. de Pree C, Giostra E, Galetto A, Perrin L, Zulian GB. Hepatitis C virus acute exacerbation during chemotherapy and radiotherapy for oesophageal carcinoma. *Ann Oncol* 1994;5:861-2.
14. Melisko ME, Fox R, Venook A. Reactivation of hepatitis C virus after chemotherapy for colon cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004;16:204-5.
15. Vento S, Cainelli F, Longhi MS. Reactivation of replication of hepatitis B and C viruses after immunosuppressive therapy: an unresolved issue. *Lancet Oncol* 2002;3:333-40.
16. Kose S, Olmezoglu A, Gozaydin A, Ece G. Seroprevalence of hepatitis B and C among oncology patients in Turkey. *J Health Popul Nutr* 2011;29:652-5.
17. Wei XL, Qiu MZ, Jin Y, Huang YX, Wang RY, Chen WW, et al. Hepatitis B virus infection is associated with gastric cancer in China: an endemic area of both diseases. *Br J Cancer* 2015;112:1283-90.

Mide Kanseri Nedeniyle Radikal Gastrektomi ve Bursektomi Yapılan Hastalarda Erken Dönem Morbidite ve Mortalitesi

Early Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Radical Gastrectomy and Bursectomy in Gastric Cancer

 Sinan Binboğa

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda mide adenokanseri nedeni ile radikal gastrektomi + bölgesel lenf nodu diseksiyonu tekniğini bu tekniğe bursektomi ekleyerek tedavi ettiğimiz hastaların preoperatif verilerini ve postoperatif erken dönem sonuçlarını iki grup arasında karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2010-Ocak 2013 tarihleri arasında kliniğimizde mide adenokanseri nedeniyle radikal gastrektomi + D2 diseksiyon (A) ve radikal gastrektomi + D2 diseksiyon + bursektomi (B) yapılan toplam 50 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. A ve B ameliyatı yapılan hastalar demografik yapılarına, tümörün histopatolojisine, peroperatif ve postoperatif 30 gün içerisinde gelişen komplikasyonlara bakılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların demografik verilerini ve tümörlerin histopatolojik özelliklerini karşılaştırdığımızda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Yine hastaların peroperatif ve postoperatif ilk 30 gün içinde gelişen komplikasyonları karşılaştırıldığında bursektomi eklenen grupta pankreas kaçağı ve pulmoner efüzyon daha fazla görülmesine rağmen bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç: Elimizdeki erken dönem sonuçların karşılaştırılmasıyla bursektominin komplikasyon ve fayda açısından bursektomi yapılmayan grupla farkı gösterilememiştir. Preoperatif daha çok evreleme verileri ile ve postoperatif daha uzun takiplerle bursektominin fayda ve zararının değerlendirilmesine ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Mide kanseri, bursektomi, postoperatif komplikasyon

ABSTRACT

Objective: Our objective in this study is to compare the preoperative parameters and postoperative early results of patients with gastric adenocarcinoma who were treated with radical gastrectomy and regional lymph node dissection technique and who underwent bursectomy additional to this technique.

Materials and Methods: A total of 50 patients with gastric adenocarcinoma who underwent radical gastrectomy + D2 dissection (A) and radical gastrectomy + D2 dissection + bursectomy (B) in our clinic between January 2010 and January 2013 were evaluated retrospectively. Patients who underwent A and B surgeries were compared for their demographic characteristics, tumor histopathologies, perioperative status and postoperative complications within the first 30 days.

Results: When demographic characteristics and tumor histopathologies of the patients were compared, no statistically significant difference was found between the 2 groups. When the patients' perioperative status and postoperative complications within the first 30 days were compared, pancreatic leakage and pulmonary effusion were observed more frequently in the group with bursectomy; but the differences between the 2 groups were not statistically significant.

Conclusion: By comparing the early results in our study, no differences were demonstrated in 2 groups in terms of complications and benefits. It is concluded that there is a need to evaluate the benefits and harms of bursectomy with more preoperative staging data and postoperative longer follow-up.

Keywords: Gastric cancer, bursectomy, postoperative complication

Geliş tarihi/Received: 12.04.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 09.06.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sinan Binboğa, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 212 414 71 71 **E-posta/E-mail:** dr.binboga@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-6923-7423

Atıf/Citation: Binboğa S. Mide Kanseri Nedeniyle Radikal Gastrektomi ve Bursektomi Yapılan Hastalarda Erken Dönem Morbidite ve Mortalitesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:398-402. 10.4274/BTDMJB.20180412014212



GİRİŞ

Türkiye'de mide kanserinden ölüm, kansere bağlı ölümler içinde 2. sıradadır. Tüm hastanelerdeki hasta kayıtlarına ve Sağlık Bakanlığı Kansere Savaş Derneği'nin kayıtlarına göre mide kanserini erkeklerde en sık görülen 2. kanser türü iken kadınlarda 5. sıradadır (1). Batıda mide kanseri insidansı azalmasına rağmen, hala dünyada özellikle de Japonya, Güney Kore, Çin gibi doğu ülkelerinde kanser ilişkili ölümler arasında 2. sırada yer alıyor (2-4).

Tedavi amaçlı radikal gastrektomi ve bölgesel lenf nodu diseksiyonu gibi ameliyatlar ileri (submukozayı aşmış) mide adenokanserleri için en iyi tedavi sonuçlarını üretir.

Radikal gastrektomi yaparken bursa omentalisin çevresindeki peritonun çıkarılması bursektomi diye adlandırılır ve hala değeri tartışmalıdır. Bursa omentalisin midenin arka kısmında invaziv kanser hücrelerine karşı doğal bir bariyer olduğu düşünülür ve bu kavitedeki peritonun rezeksiyonu radikal gastrektominin ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilir. Bu prosedür için teorik gerekçe ise mikrometastazları veya serbest kanser hücrelerini içerdiği düşünülen bursa omentalis çevresindeki peritonun ortadan kaldırılması, peritoneal rekürrens riskini azaltacağı düşünülmektedir (5).

Biz de bu çalışmada kendi hastalarımızda bursektominin değerini ölçmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2010-Ocak 2013 tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde mide adenokanseri nedeniyle radikal gastrektomi + D2 diseksiyon (A) ve radikal gastrektomi + D2 diseksiyon + bursektomi (B) yapılan toplam 50 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yirmi iki hastaya A ameliyatı, 28 hastaya B ameliyatı yapıldı.

A ve B ameliyatı yapılan hastalar demografik yapılarına, tümörün histopatolojisine, peroperatif ve postoperatif 30 gün içerisinde gelişen komplikasyonlara bakılarak karşılaştırıldı.

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25.11.2013 tarihinde GOKAEK/2013-173 no'lu proje numarasıyla tez çalışması olarak onaylanmıştır. Araştırmada finansal destek alınmamıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri sayı, yüzdeler, ortanca değer olarak değerlendirilirken; gruplar arasındaki farklılıklar ki-kare testleri (Pearson, chi-square, Continuity Correction, Fisher's exact test) ve Mann-Whitney U testi ile hesaplandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan mide kanserli 50 olgunun 34'ü erkek, 16'sı kadındı. Yaşları 31-79 arasında olup ortalaması 63 idi. Tümör lokalizasyon olarak hastaların 19'unda proksimalde, 31'inde distalde idi.

Patoloji raporları incelendiğinde 21 hastada az diferansiye, 25 hastada orta diferansiye ve 4 hastada da iyi diferansiye tümör saptandı. Tümör çapları 1,5-15 cm arasında olup ortalama 6 cm olarak saptandı. Tümör derinliği hastaların 6'sında T1, 7'sinde T2, 27'sinde T3 ve 10'unda T4 olarak bulundu. Çıkarılan lenf bezi sayısı 8-95 adet olarak sayıldı ve bunların da 1-93 tanesi metastatik olarak bulundu. Hastaların 16'sı NR0, 7'si NR1, 4'ü NR2 ve 23'ü NR3 olarak saptandı.

A ameliyatı yapılan hastalar ortalama 8,5 gün ve B ameliyatı yapılan hastalar ortalama 9,5 gün toplamda 6 ile 30 gün arasında hastanede kalmışlardır. İki grubun hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,214$).

Toplam 14 hastaya peroperatif ve postoperatif dönemde kan transfüzyonu yapılmıştır. Sekiz hastaya 1-2 ünite arasında eritrosit süspansiyonu, 6 hastaya 3-4 ünite arasında eritrosit süspansiyonu verildi. Bir-iki ünite eritrosit süspansiyonu verilen hastaların 4'ü A grubunda 4'ü de B grubunda, 3-4 ünite eritrosit süspansiyonu yapılan hastaların 2'si A grubunda, 4'ü B grubunda idi. Hiç kan transfüzyonu yapılmayan A grubunda 16 hasta, B grubunda 20 hasta vardı. Yine iki grup kan transfüzyonu yapıp yapılmadığına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,820$).

Hastaların 5'inde pankreas kaçağı, 5'inde plevral efüzyon ve 1'inde intraabdominal apse gelişti. Üç hastada anastomoz kaçağı, 2 hastada yara ayrışması, 1 hastada tromboemboli, 4 hastada ileus, 11 hastada yara yeri enfeksiyonu, 10

Tablo 1: Ameliyat tipine göre olguların demografik ve histopatolojik özellikleri

Özellikler	A		B		p
	n	%	n	%	
Ortanca yaş (aralık)	64 (38-79)		63 (31-78)		0,639
Cinsiyet					0,742
Erkek	16	72,7	18	64,3	
Kadın	6	27,3	10	35,7	
Tm lokalizasyonu					0,209
Proksimal	11	50	8	28,6	
Distal	11	50	20	71,4	
Histolojik grade					0,772
Az diferansiye	8	36,4	13	46,4	
Orta diferansiye	12	54,5	13	46,4	
İyi diferansiye	2	9,1	2	7,1	
Tümör çapı (cm)	6 (1,5-15)		6 (1,6-13)		0,715
Tümör derinliği					0,783
T1	3	13,6	3	10,7	
T2	3	13,6	4	14,3	
T3	13	59,1	14	50,0	
T4	3	13,6	7	25,0	
Çıkarılan lenf bezi sayısı	29 (10-64)		30 (8-95)		0,395
Metastatik lenf bezi sayısı	9,5 (1-63)		7 (1-93)		0,765
N ratio					0,808
NR0	8	36,4	8	28,6	
NR1	2	9,1	5	17,9	
NR2	2	9,1	2	7,1	
NR3	10	45,5	13	46,4	

hastada akciğer enfeksiyonu ve 1 hastada intraabdominal apse gelişti. Hastaların 3'ü erken dönemde öldü.

Tablo 1'de A ve B ameliyatı yapılan hastaların demografik verileri ve tümörün histopatolojik özellikleri ayrı ayrı gösterilmiş ve hiçbir veri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 2'de A ve B ameliyatı yapılan hastalar peroperatif ve postoperatif ilk 30 gün gelişen komplikasyonlar açısından yine ayrı ayrı karşılaştırılmış ve gelişen komplikasyonlar

Tablo 2: Gelişen komplikasyonların ameliyat tipine göre dağılımı

Özellikler	A		B		p
	n	%	n	%	
Pankreas kaçağı					0,368
Yok	21	95,5	24	85,7	
Var	1	4,5	4	14,3	
Plevral efüzyon					0,368
Yok	21	95,5	24	85,7	
Var	1	4,5	4	14,3	
İntraabdominal apse					1,000
Yok	22	100,0	27	96,4	
Var	0	0,0	1	3,6	
Anastomoz kaçağı					1,000
Yok	21	95,5	26	92,9	
Var	1	4,5	2	7,1	
Yara ayrışması					0,497
Yok	22	100,0	26	92,9	
Var	0	0,0	2	7,1	
Tromboemboli					1,000
Yok	22	100,0	27	96,4	
Var	0	0,0	1	3,6	
Postoperatif ileus					1,000
Yok	20	90,9	26	92,9	
Var	2	9,1	2	7,1	
Yara enfeksiyonu					1,000
Yok	17	77,3	22	78,6	
Var	5	22,7	6	21,4	
Akciğer enfeksiyonu					1,000
Yok	18	81,8	22	78,6	
Var	4	18,2	6	21,4	
Erken mortalite					0,246
Yok	22	100,0	25	89,3	
Var	0	0,0	3	10,7	

açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Mide kanserli hastalarda cerrahi tedavi ile kür sağlanabilmesi için en önemli noktalardan biri hastaların tüm kanser hücrelerinden arındırılmasıdır. Japon Gastrik Kanser Derneği Gastrik Kanser Tedavi Kılavuzu'nda seroza invazyonu olan tümörlerde bursektomi yapılmasını

önermektedir. Daha önceki çalışmalarda D2 lenfadenektomi ile bursektominin güvenliğinin cerrahın deneyimi ile güçlü ilişkili olduğu gösterilmiştir (6).

Japonya'da Fujita ve ark.'nın yaptığı bir randomize kontrollü çalışmada seroza pozitif mide kanserlerinde (pT3-T4) anlamlı bir fark olmadan sağkalımda bazı yararlar sağladığı öne sürüldü (5). Diğer yandan başka birkaç çalışmada da bursektominin sağkalıma faydası bulunamamıştır (7-9). Bizim çalışmamızda peroperatif ve postoperatif ilk 30 günlük değerlendirme olduğu için mortalite sonuçları benzer çıkmıştır. Sağkalımı değerlendirmek için uzun dönem hasta takibine ihtiyacımız vardır.

Çin'den Zhang ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada postoperatif komplikasyon oranı bizim çalışmamızda olduğu gibi her iki grup arasında benzer çıkmıştır (10). Gastrointestinal cerrahlar en çok postoperatif komplikasyonlar içinde pankreas hasarı ve olası pankreatik fistül oluşumundan endişe ederler. Daha önceki çalışmalarda pankreas kapsülü alınan hastaların %10'unda subklinik pankreatik fistül gelişebileceği rapor edilmiştir (11). Diğer yandan Imamura ve ark. kendi çalışmalarında pankreatik fistül gelişimi açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır (6). Bizim çalışmamızda da gelişen pankreatik fistül iki grup arasında karşılaştırıldığında sonuçlar benzerdi.

Yine gastrointestinal cerrahların en çok endişe ettiği postoperatif komplikasyonlar içinde intraabdominal yapışıklıklar ve buna bağlı ileus gelişmesidir. Bursektomili gastrektomilerde mezokolona ve pankreasa olan yapışıklıklar gecikmiş gastrik boşalma, afferent loop sendromu ve intestinal obstrüksiyon gibi özel semptomlara neden olabilir (6). Genellikle ileus postoperatif erken dönemde ilk 1-2 haftada gelişir. Ama hayatın herhangi bir zamanında da gelişebilir. Biz de kısa dönemli takibimizde ileus gelişimi açısından her iki grup arasında fark bulamadık.

Bazı çalışmalar toplanan lenf nodu sayısının prognozla yakın ilişkili olduğunu göstermişlerdir (12-15). Alman mide kanseri çalışmasında toplanan lenf bezi sayısı 25'ten fazla ise D2 diseksiyon olarak değerlendirilmiştir (16). Biz de her iki grupta ortalama 25'ten fazla lenf nodu topladık. Bizim çalışmamızda toplanan lenf nodu sayısında ve metastatik lenf nodu sayısında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Ama yine Çin'den Zhang ve ark.'nın yaptığı çalışmada toplanan lenf nodu sayısı ve metastatik lenf nodu sayısını bursektomi yapılan grupta anlamlı derecede yüksek bulmuşlar (10).

Komplikasyon gelişimi ve hastanede kalış süreleri Çin'den Wei-Song Shen ve ark.'nın yaptıkları çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi her iki grupta aynı oranda bulunmuş (17).

SONUÇ

Sonuç olarak elimizdeki erken dönem sonuçların karşılaştırılmasıyla bursektominin komplikasyon ve fayda açısından bursektomi yapılmayan grupla farkı gösterilememiştir. Preoperatif daha çok evreleme verileri ile ve postoperatif daha uzun takiplerle bursektominin fayda ve zararının değerlendirilmesine ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Etik Kurul Onayı: Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 25.11.2013 tarihinde GOKAEK/2013-173 no'lu proje numarasıyla tez çalışması olarak onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Finansal Destek: Araştırmada Finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı/Kanserle Savaş Derneği 2002
2. Jeung HC, Rha SY, Noh SH, Min JS, Kim BS, Chung HC. Adjuvant 5-fluorouracil plus doxorubicin in D2-3 resected gastric carcinoma: 15-year experience at a single institute. *Cancer* 2001;91:2016-25.
3. Parkin DM. International variation. *Oncogene* 2004;23:6329-40.
4. Kelley JR, Duggan JM. Gastric cancer epidemiology and risk factors. *J Clin Epidemiol* 2003;56:1-9.
5. Fujita J, Kurokawa Y, Sugimoto T, Miyashiro I, Iijima S, Kimura Y, et al. Survival benefit of bursectomy in patients with resectable gastric cancer: interim analysis results of a randomized controlled trial. *Gastric Cancer* 2012;15:42-8.
6. Imamura H, Kurokawa Y, Kawada J, Tsujinaka T, Takiguchi S, Fujiwara Y, et al. Influence of bursectomy on operative morbidity and mortality after radical gastrectomy for gastric cancer: results of a randomized controlled trial. *World J Surg* 2011;35:625-30.
7. Eom BW, Joo J, Kim YW, Bae JM, Park KB, Lee JH, et al. Role of bursectomy for advanced gastric cancer: result of a case-control study from a large volume hospital. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:1407-14.
8. Kochi M, Fujii M, Kanamori N, Kaiga T, Mihara Y, Funada T, et al. D2 gastrectomy with versus without bursectomy for gastric cancer. *Am J Clin Oncol* 2014;37:222-6.
9. Shen WS, Xi HQ, Wei B, Chen L. Effect of gastrectomy with bursectomy on prognosis of gastric cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014;20:14986-91.

10. Zhang WH, Chen XZ, Yang K1, Liu K, Chen ZX, Zhang B, et al. Bursectomy and non bursectomy D2 gastrectomy for advanced gastric cancer, initial experience from a single institution in China. *World J Surg Oncol* 2015;13:332.
11. Herbella FA, Tineli AC, Wilson Jr JL, Del Grande JC. Gastrectomy and lymphadenectomy for gastric cancer: is the pancreas safe? *J Gastrointest Surg* 2008;12:1912-4.
12. Smith DD, Schwarz RR, Schwarz RE. Impact of total lymph node count on staging and survival after gastrectomy for gastric cancer: data from a large US-population database. *J Clin Oncol* 2005;23:7114-24.
13. Giuliani A, Caporale A, Corona M, Di Bari M, Demoro M, Ricciardulli T, et al. Lymphadenectomy in gastric cancer: influence on prognosis of lymph node count. *J Exp Clin Cancer Res* 2004;23:215-24.
14. Shen JY, Kim S, Cheong JH, Kim YI, Hyung WJ, Choi WH, et al. The impact of total retrieved lymph nodes on staging and survival of patients with pT3 gastric cancer. *Cancer* 2007;110:745-51.
15. Chen XZ, Yang K, Zhang B, Hu JK, Zhou C. Is retrieval of >25 lymph nodes a superior criterion for locally advanced gastric cancer surgery? *Ann Surg* 2011;254:834-5.
16. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten -year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998;228:449-61.
17. Wei-Song Shen, Hong-Qing Xi, Bo Wei, Lin Chen. Effect of gastrectomy with bursectomy on prognosis of gastric cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014;20:14986-91.

Mortality and the Factors Affecting Patients Over 65 Age with Unstable Intertrochanteric Fractures Treated with Proximal Femoral Nail

Proksimal Femur Çivisi ile Tedavi Edilen 65 Yaş Üstü İnstabil İntertrokanterik Kırıklarda Mortalite ve Etki Eden Faktörler

Ömer Cengiz¹, Necdet Demir², Ferdi Dirvar³, Hasan Hüseyin Ceylan⁴

¹Muş State Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, Muş, Turkey

²Biruni University Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, İstanbul, Turkey

³İstanbul Metin Sabancı Baltalimanı Bone Diseases Training and Research Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, İstanbul, Turkey

⁴İstanbul Lütfye Nuri Burat State Hospital, Clinic of Orthopedics and Traumatology, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the factors affecting postoperative mortality associated with intertrochanteric femoral fractures in patients age 65 and older who were treated with osteosynthesis with a proximal femoral nail (PFN).

Materials and Methods: Patients were categorized and examined according to age, gender, pre-operative American Society of Anesthesiologist (ASA) scores, time of surgery and type of anesthesia. Patients with more than two systemic additional diseases and an ASA of score 5 were not included in the study. Post-operative mortality results and the factors associated with mortality were investigated.

Results: Thirty-one patients (36.1%) were male and 55 (63.9%) were female. The mean age was 78.31 years and forty-eight of the patients were under 80 years old (55.8%) and 38 were over 80 years old (44.2%). According to the Jensen fracture classification, 35 (40.6%) of the patients were evaluated as type 3, 15 (17.4%) patients were type 4 and 36 (42%) patients were type 5. The ASA score was used for preoperative risk assessment. Thirty (34.8%) patients had an ASA score of 1-2, while 56 (65.2%) had an ASA score of 3-4. Patients were categorized as "3 days before" or "3 days after" according to the time of surgery, and the mean time to surgery was 3.7 days. The type of anesthesia was classified as general and regional with 65 patients (75.5%) operating under regional anesthesia and 21 patients (24.4%) under general anesthesia. After a mean follow-up of 18 months, the mortality rate was 20.9% (18/86). Mortality was significantly higher in patients over 80 years old (36.8% vs 8.3%, p=0.004).

Conclusion: Patients 80 years and older are at serious risk for mortality when they have unstable trochanteric fractures treated with PFN. These patients are at especially high risk for mortality within the first year and should be monitored closely.

Keywords: Intertrochanteric fractures, mortality, age, proximal femoral nail

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda proksimal femur çivisi (PFN) ile cerrahi tedavi yapılan 65 yaş üstü intertrokanterik femur kırıklarında post operatif dönemde mortalite sonuçlarını ve etki eden faktörleri araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Hastalar yaş, cinsiyet, preoperatif Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skoru, ameliyata alınma zamanı ve anestezi tipine göre kategorize edilerek incelendi. Çalışmaya ikiden fazla komorbidite yaratacak ek hastalığı olanlar ve ASA 5 hastalar dahil edilmedi. Postoperatif dönem mortalite sonuçları ile beraber mortaliteye etki eden faktör ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Hastaların 31'i (%36,1) erkek, 55'i (%63,9) kadındı. Ortalama yaş 78,31 olarak hesaplandı. Bunlardan 48'i 80 yaş ve altı (%55,8), 38'i 80 yaş üstü (%44,2) idi. Evans-Jensen kırık sınıflamasına göre hastalarda, 35 (%40,6) tip 3, 15 (%17,4) tip 4, 36 (%42) tip 5 mevcuttu. Preoperatif risk değerlendirmesi olarak ASA skoru kullanıldı ve 30 (%34,8) hasta ASA 1-2, 56 (%65,2) hasta ASA 3-4 olduğu görüldü. Hastalar operasyona alınma zamanına göre 3 gün ve öncesi ile 3 gün sonrası olmak üzere kategorize edildi ve ortalama ameliyata alınma zamanı 3,7 gün olarak ölçüldü. Anestezi tipi genel ve rejyonel olarak ikiye ayrılarak incelendi ve 65 hastanın (%75,5) rejyonel anestezi ve 21 hastanın (%24,4) genel anestezi aldığı görüldü. Ortalama 18 ay takip sonunda mortalite oranı %20,9 (18/86) olduğu görüldü. Seksen yaş üstü hastalarda mortalitenin 80 yaş ve altına göre belirgin olarak yüksek olduğu görüldü (%36,8-%8,3; p=0,004).

Sonuç: Seksen yaş üstünün PFN ile tedavi edilen instabil trokanterik kırıklarda mortalite için ciddi risk faktörü olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca bu hastaların ilk 1 yıl içinde mortalite açısından risk altında olduğunu ve yakın takip edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Intertrokanterik kırıklar, mortalite, yaş, proksimal femur çivisi

Received / Geliş tarihi: 08.01.2018 | Accepted / Kabul tarihi: 11.06.2018

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Hasan Hüseyin Ceylan, İstanbul Lütfye Nuri Burat State Hospital, Clinic of Orthopaedics and Traumatology, İstanbul, Turkey

E-mail / E-posta: drhhc@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4417-1330

Citation / Atıf: Cengiz Ö, Demir N, Dirvar F, Ceylan HH. Mortality and the Factors Affecting Patients Over 65 Age with Unstable Intertrochanteric Fractures Treated with Proximal Femoral Nail. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:403-7. 10.4274/BTDMJB.20180108023033



INTRODUCTION

Trochanteric femoral fractures are the most commonly treated orthopedic injuries. They frequently occur in the elderly because of low-energy trauma and in young people following high-energy trauma, and approximately half of these injuries are unstable fractures (1). Physicians experience challenges related to the prevention, treatment, and functional recovery of trochanteric fractures. These difficulties include mortality, morbidity, and high costs, which are increasing in unstable and displaced intertrochanteric fractures (2). Mortality increases during the first year after a hip fracture occurs. While mortality rates have been reported to range between 15% to 25% in women over 70 years of age, hip fractures are estimated to lead to an additional nine deaths per 100 patients (3,4).

High mortality and morbidity rates were reported following conservative treatment for intertrochanteric fractures. Thus, treatment with conservative methods has been abandoned except for special cases. Horowitz et al. reported a mortality rate of 34.6% when patients were treated with traction and 17.5% when patients underwent internal fixation for intertrochanteric fractures. Surgical treatment and early weight-bearing exercises are accepted as the standard approach for the treatment of intertrochanteric fractures. Rigid internal fixation methods are therefore considered to be the first choice in surgical treatment (5).

The aim of this study was to examine the mortality rates and factors affecting mortality in 86 patients over 65 years of age suffering from unstable intertrochanteric femoral fractures following surgical treatment with proximal femoral nail (PFN).

MATERIAL AND METHODS

We retrospectively examined 86 patients over 65 years of age with unstable intertrochanteric femoral fractures, who underwent surgical osteosynthesis in our hospital between 2013 and 2016 (Figure 1a-c). Patients excluded from study included those who were under 65 years of age, were bedridden before suffering the fracture, had pathological fractures, and experienced more than two diseases that would cause co-morbidities, a non-fall trauma, stable fractures according to the Jensen fracture classification, and additional fractures other than intertrochanteric femoral fractures. The patients surgically treated with any implants other than the antirotator nail of the Turkish Spinal Trauma (TST) Company or the proximal nail with

compression (APFN, TST Medical Instruments Ind. Trade Co. Ltd., İstanbul, Turkey) were also excluded from the study.

All patients were contacted using their medical records. If the patient was not alive, the time of death after surgery was recorded. For the analysis, patients were categorized as "patients aged 80 years and older" and "patients over 80 years old."

The operative risk score of the American Society of Anesthesiologists (ASA) was determined for each patient according to the preoperative evaluation of the anesthesiologist, and the patients were classified into one of two ASA classification groups: low (class 1 or 2) or high (class 3 or 4). Timing in relation to the surgery was categorized as "3 days and before" or "3 days after." Patients were also categorized according to gender (female or male) and preferred type of anesthesia (regional or general).

Since our study was a retrospective folder scan study, no additional medical treatment was performed on the patients.

Statistical Analysis

Data were presented as means, standard deviations, and percentages. Categorical data were analyzed using the chi-square test. The analyses were performed using IBM-SPSS 20 program (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.). The level of significance was accepted as $p < 0.05$ in all tests.

RESULTS

We identified 102 potential participants for our study, but only 86 could be contacted. Thirty-one (36.1%) of the patients were male and 55 (63.9%) were female. The mean age was 78.31 years (male: 78.12 years; female: 78.41 years). The mean follow-up period was 18 months (1-36 months). According to the Jensen classification (6), 35 (40.6%) patients were type 3, 15 (17.4%) patients were type 4, and 36 (42%) patients were type 5. Stable type 1 and type 2 fractures were not included in the study. Forty-six (53.4%) patients had undergone right hip surgery and 40 (46.6%) patients had left hip surgery.

With respect to the mortality rates, it was found that 18 (20.9%) of 86 patients died, including 16 (88.8%) within the first year and two (11.2%) after 1 year. Thirty-eight (44.8%) patients were over 80 years old, and 48 patients (55.2%) were 80 years old or younger. Considering the

mortality-age relation, being over 80 years old constituted a significant risk factor compared to being younger than 80 years old (36.8%-8.3%, $p=0.004$). Furthermore, 19.3% (6/31) of the male patients and 24.6% (12/55) of the female patients died. However, there was no statistically significant difference in terms of mortality ($p=0.81$).

The average time before or after surgery was 3.7 days (1-15). Patients were divided into groups designated "operated 3 days after" or "operated 3 days before" according to the timing of the surgery (Table 1). The number of patients was 43 in both groups. There was no significant difference in terms of mortality rates between the two groups (11.6% vs. 30.2%; $p=0.593$).

Patients were assessed according to the ASA scores during the preoperative period, and ASA 5 patients were excluded from the study. Thirty patients (34.8%) were ASA 1-2, and 56 patients (65.2%) were ASA 3-4 (Table 1). While the mortality rate was 10% (3/30) for ASA 1-2 patients, it was 26.78% (15/56) for ASA 3-4 patients. Although, there was no statistical difference between them ($p=0.104$), it was remarkable that 83.3% (15/18) of the patients who died were ASA 3-4.

While 65 (75.5%) patients were operated on under regional anesthesia, general anesthesia was used in 21 (24.4%) patients (Table 1). Although mortality rates were lower in

patients operated on under regional anesthesia, there was no statistically significant difference (RA: 18.4%, GA: 28.5, $p=0.378$).

DISCUSSION

Intertrochanteric femoral fractures are often observed during the 6th and 8th decades of life, and they are associated with morbidity, a decrease in daily functions, and mortality in elderly patients (3). Although mortality rates range from 15-30%, femoral fractures in particular result in an increase in deaths within 1 year after the fracture occurs (3,4,7). Mortality, morbidity, and high costs are increasing in unstable and displaced intertrochanteric fractures (2). As higher mortality and morbidity rates have been reported following conservative treatment of intertrochanteric fractures, surgical treatment and early weight-exercises bearing are regarded as the standard approach (8). Intramedullary implants are preferred because of their biomechanical advantages for surgical treatment of instable trochanteric fractures, and many studies have reported satisfactory results after the use of such implants (9). In our study, we retrospectively evaluated 86 patients over 65 years of age with unstable trochanteric fractures, who were operated on with PFN. Mortality rates and factors affecting mortality during the post-operative period were evaluated.

Table 1: Analysis of risk factors affecting mortality

Risk factors	Death		Mortality rate	p value
	No	Yes	%	
Age (years)				0.004
≤80	44	4	8.3%	-
>80	24	14	36.8%	-
Type of anesthesia				0.378
Regional	53	12	18.4%	-
General	15	6	28.5%	-
Time of operation (days)				0.0593
≤3	38	5	11.6%	-
>3	30	13	30.2%	-
ASA classification				0.104
ASA 1-2	27	3	10%	-
ASA 3-4	41	15	26.7%	-
Gender				0.810
Female	43	12	21.8%	-
Male	25	6	19.3%	-

ASA: American Society of Anesthesiologist

According to the literature, intertrochanteric fractures are two times more common in females than males (8). Our study consisted of 31 (36.1%) male and 55 (63.9%) female patients. Considering the mortality rates, it was found that there was no significant difference between male and female patients (male: 24.6%, female: 19.3%, $p=0.81$).

The effect of the timing before and after surgery on mortality remains controversial. In the elderly, it is a generally accepted standard to observe patients preoperatively for 12-24 hours and perform the surgery after the medical condition is corrected (7,8). Zuckerman reported that over 3 days of delay before surgery doubled the likelihood of mortality during the first year (10). McGuire et al. reported that mortality changed by 15% between fixations performed before and after 2 days (11). Despite studies reporting that delaying surgery for more than 2 days increased mortality during the first year, no correlation between waiting time and postoperative mortality was reported in more recent publications (12,13). According to the results of a retrospective study involving patients aged 60, the time before the surgery had no effect on the mortality of patients whose medical conditions were corrected, and it was concluded that the treatment of medical co-morbidities was an advantage (14). In our study, the average time until surgery was 3.7 (1-15) days. All the patients underwent surgery after stabilizing their medical conditions. Patients were evaluated at ≤ 3 days and >3 days from the time of surgery. The number of patients was equal in both groups, and there was no significant difference in terms of mortality (11.6% vs. 30.2%, $p=0.593$).

In a 2-year prospective study of 1.944 patients with hip fractures, mortality was significantly higher in patients with ASA scores of 3-4 (15), and in a retrospective review, ASA 3-4 patients aged between 65 and 84 years had a higher mortality rate after a hip fracture occurred (16). In our study, patients were evaluated according to the ASA classification and those with an ASA score of 5 were excluded. Thirty (34.8%) patients scored as ASA 1-2, and 56 (65.2%) were ASA 3-4. Although there was no significant relationship between the two groups in terms of mortality, 83.3% (15/18) of the patients who died had an ASA score of 3-4.

In a study involving 9.525 patients, O'Hara et al. did not find any difference in the mortality rates of patients who were operated on under general or spinal anesthesia (17). In another study comparing regional and general anesthesia,

postoperative mortality and complication rates were found to be significantly higher in general anesthesia patients (18). In our study, 65 (75.5%) patients were operated on under regional anesthesia and 21 (24.4%) under general anesthesia. While the mortality rate was 28.5% in the general anesthesia patients, it was 18.4% in regional anesthesia patients. There was no significant relationship between anesthesia type and mortality ($p=0.378$).

The majority of intertrochanteric fractures occur after the age of 70 (8,19). In a study involving 217 patients with hip fractures, Lin et al. identified trochanteric fractures and being over 80 years of age as risk factors for mortality (20). In another study of 143.595 retrospectively evaluated patients with hip fractures, Wang et al. found that mortality rates increased significantly within the first year in patients over age 80 (21). In our study, the mean age of 86 patients over 65 years of age was 78.31 years (65-102 years). Patients were evaluated as <80 years and ≥ 80 years. While the mortality rate of 48 patients aged 80 years old and less was 8.3% (4/48), it was 36.8% (14/38) in 38 patients over age 80, which was statistically significant ($p=0.004$). This suggests that 80 years of age is a serious risk factor for mortality in patients with unstable trochanteric fractures.

Mortality rates in intertrochanteric fractures range from 15-30% (8.21) and they most often occur within the first year (21-24). Moran et al. observed 9% mortality rates during the first month, 19% within the first 3 months, and 30% within the first year (24). Davidson et al. observed a mortality rate of 26% within 1 year after a hip fracture occurred (25). In our study, a mortality rate of 86 patients with a mean follow-up of 18 months was 20.9% (18/86). Furthermore, 77.8% (14/18) of the patients died within the first year ($p=0.007$), and this was consistent with the literature.

CONCLUSION

Being over the age of 80 is a serious risk factor for mortality in patients with unstable trochanteric fractures after treatment with a PFN. These patients are also at a higher risk of mortality within the first year and should be monitored closely.

Ethics Committee Approval: Since this study is based on non-invasive and retrospective clinical research, ethics committee approval could not be taken, however, administrative leave letter related to study was taken from the hospital.

Informed Consent: Is not taken as no personal data of any patient was used.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: Ö.C., F.D., Concept: Ö.C., N.D., Design: H.H.C., Ö.C., Data Collection or Processing: Ö.C., N.D., Literature Search: Ö.C., N.D., Writing: Ö.C., N.D., F.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

- Hodel S, Beeres FJP, Babst R, Link BC. Complications following proximal femoral locking compression plating in unstable proximal femur fractures: medium-term follow-up. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27:1117-24.
- Schlickewei CW, Johannes MR, Ruecker AH. Nailing of Displaced Intertrochanteric Hip Fractures. *Techniques in Orthopaedics Volume 30, issue 2*. Philadelphia: Wolter Kluwer Health. Inc. 2015. p.70-86.
- Boonen S, Autier P, Barette M, Vanderschueren D, Lips P, Haentjens P. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a one-year prospective controlled study. *Osteoporos Int* 2004;15:87-94.
- Colón-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C, Hawkes W, Fredman L, Magaziner J, et al. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fracture: data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int* 2003;14:879-83.
- DeLee JC. *Fractures and Dislocations of the Hip, Rockwood and Green's Fractures in Adults Vol.2*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:1659-827.
- Jensen JS. Classification of trochanteric fractures. *Acta Orthop Scand* 1980;51:803-10.
- Lieberman JR. "Fracture of the hip," in AAOS Comprehensive Orthopaedic Review, chapter 55, American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, Ill, USA, 2009. p. 597-610.
- Canale CT, Campbell's Operative Orthopaedics. Basbozkurt M (Türkçe çeviri editörü), Yıldız C (Türkçe çeviri editörü). Cilt 3. 11. Baskı, Ankara: Günes Tıp Kitabevleri; 2011. p.3237-3308.
- Gadegone WM, Shivashankar B, Lokhande V, Salphale Y. Augmentation of proximal femoral nail in unstable trochanteric fractures. *SICOT J* 2017;3:12.
- Zuckerman JD. Hip fracture. *N Engl J Med* 1996;334:1519-25.
- McGuire KJ, Bernstein J, Polsky D, Silber JH. The 2004 Marshall Urist award: delays until surgery after hip fracture increases mortality. *Clinic Orthop Relat Res* 2004;428:294-301.
- Al-Ani AN, Samuelsson B, Tidermark J, Norling A, Ekström W, Cederholm T, et al. Early operation on patients with a hip fracture improved the ability to return to independent living. A prospective study of 850 patients. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:1436-42.
- Lefavre KA, Macadam SA, Davidson DJ, Gandhi R, Chan H, Broekhuysen HM. Length of stay, mortality, morbidity and delay to surgery in hip fractures. *J Bone Joint Surg Br* 2009;91:922-7.
- Smektala R, Endres HG, Dasch B, Mayer C, Trampisch HJ, Bonnaire F, et al. The effect of time to surgery on outcome in elderly patients with proximal femoral fractures. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:171.
- Söderqvist A, Ekström W, Ponzer S, Pettersson H, Cederholm T, Dalén N, et al; Stockholm Hip Fracture Group. Prediction of mortality in elderly patients with hip fractures: a two-year prospective study of 1,944 patients. *Gerontology* 2009;55:496-504.
- Richmond J, Aharonoff GB, Zuckerman DJ, Koval KJ. Mortality risk after hip fracture. *J Orthop Trauma* 2003;17:53-6.
- O'Hara DA, Duff A, Berlin JA, Poses RM, Lawrence VA, Huber EC, et al. The effect of anesthetic technique on post operative outcomes in hip fracture repair. *Anesthesiology* 2000;92:947-57.
- Radcliff TA, Henderson WG, Stoner TJ, Khuri SF, Dohm M, Hutt E. Patient risk factors, operative care, and outcomes among older community dwelling male veterans with hip fracture. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:34-42.
- Kenzora JE, McCarthy RE. Hip fracture mortality. *Clin Orth Rel Res* 1984;186:45-56.
- Lin WP, Wen CJ, Jiang CC, Hou SM, Chen CY, Lin J. Risk factors for hip fracture sites and mortality in older adults. *J Trauma* 2011;71:191-7.
- Wang CB, Lin CF, Liang WM, Cheng CF, Chang YJ, Wu HC, et al. Excess mortality after hip fracture among the elderly in Taiwan: A nationwide population-based cohort study. *Bone* 2013;56:147-53.
- Haentjens P, Autier P, Barette M, Venkenc K, Vanderschuerenc D, Boonenc S; Hip Fracture Study Group. Survival and functional outcome according to hip fracture type: A one-year prospective cohort study in elderly women with an intertrochanteric or femoral neck fracture. *Bone* 2007;41:958-64.
- Kopp L, Edelmann K, Obruba P, Procházka B, Blstáková K, Dzupa V. Mortality risk factors in the elderly with proximal femoral fracture treated surgically. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2009;76:41-6.
- Moran CG, Wenn RT, Sikand M, Taylor AM. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:483-9.
- Davidson CW, Merrilees MJ, Wilkinson TJ, McKie JS, Gilchrist NL. Hip fracture mortality and morbidity-can we do better? *N Z Med J* 2001;114:329-32.

Ebeveyn Tutumlarının Çocukların Okula Hazır Olma Durumuna Etkisi ve İlişkili Faktörler

The Impact of Parental Attitudes on Children's School Readiness and Related Factors

Ömer Alpgan, Tayfun Kara, Semra Yılmaz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Sağlık kuruluşlarına çocukları için okul erteleme talebi ile gelen ebeveynlerin başvuruları son yıllarda artış göstermiştir. Bu çalışmada ebeveynlerin çocuklarının okula hazır oluşu ile ilgili kanaatlerinin doğruluğu ve çocuk yetiştirme tutumlarının okul olgunluğuna etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 69-71 ay yaş aralığında olan 71 çocuk alınmıştır. Örneklem grubu hastaneye çocuğu için okul erteleme raporu talebi ile başvuran aileler ve çocuklarından oluşmaktadır. Katılımcılara ait bilgiler "Aile Bilgi Formu", çocukların okul olgunluk düzeyi "Metropolitan Okul Olgunluğu Testi (MRT)", ebeveynlerin aile hayatı ve çocuklarını yetiştirme tutumları "Aile Hayatı ve Çocuk Yetiştirme Tutumları Ölçeği (PARI)" kullanılarak toplanmıştır. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların MRT sonuçlarına göre 22'sinin okula hazır, 49'unun ise okula hazır olmadığı saptandı. MRT toplam skoru ile aşırı kontrolcü annelik (AKA) ($p=0,011$), ev kadınlığını rolünü reddetme (EKRR) ($p=0,019$), karı-koca geçimsizliği (KKG) ($p=0,003$), baskı-disiplin (BD) ($p=0,011$) arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki saptandı. Çocukların MRT skorları arttıkça, ebeveynlerden elde edilen AKA, EKRR, KKG, BD skorlarında azalma olduğu görüldü. Okula hazır olmayanlar da EKRR ($p=0,032$), KKG ($p=0,026$), BD ($p=0,036$) alt boyutlarında ortalama ölçek puanlarının okula hazır olanlara göre daha yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: Ailelerin görüşlerinin okul erteleme kararı için yeterli olmadığı görüldü. Olumsuz aile tutumları çocukların okul olgunluğu düzeyini azaltmaktadır. Ailelere çocuk yetiştirme tutumlarına yönelik eğitim ve danışmanlığın okul öncesi süreçlerde verilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Ebeveynlik, çocuk, okul öncesi dönem, anne-baba tutumları, aile

ABSTRACT

Objective: Applications to health institutions by parents requesting that their children's school entry be postponed have increased in recent years. The purpose of this study was to examine the validity of parental opinions regarding the readiness of their children and the effect of child-rearing attitudes on school maturity.

Materials and Methods: Seventy-one children aged 69-72 months were included in this study. The sample group consisted of parents and children requesting postponement of school entry reports from our hospital. A "Family Information Form" was used to collect participant data, the "Metropolitan Readiness Test (MRT)" to evaluate children's school maturity levels, and the "Parental Attitude Research Instrument (PARI)" to assess parents' family lives and child-raising attitudes. The data obtained were subjected to statistical analysis.

Results: According to the MRT results, 22 participants were ready to start elementary school while 49 were not. MRT total scores were significantly negatively correlated with overprotection ($p=0.011$), refusal to be a housewife ($p=0.019$), husband-wife conflict ($p=0.003$), and strict discipline ($p=0.011$) subscale scores. As children's MRT scores increased, we observed a decrease in parental overprotection, refusal to be a housewife, husband-wife conflict, and strict discipline scores. Mean scores for refusal to be a housewife, husband-wife conflict, and strict discipline were higher among parents of unready children than among those who were ready for school.

Conclusion: Family opinions are not a sufficient basis for school entry postponement. Negative family attitudes reduce children's school readiness. We believe that parents should receive training and counseling on childrearing attitudes in the preschool period.

Keywords: Parenting, child, pre-school period, parents' attitudes, family

Geliş tarihi/Received: 26.03.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 24.06.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Tayfun Kara, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 212 414 71 71-5112 **E-posta/E-mail:** tayfunkara@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-2156-3457

Atıf/Citation: Alpgan Ö, Kara T, Yılmaz S. Ebeveyn Tutumlarının Çocukların Okula Hazır Olma Durumuna Etkisi ve İlişkili Faktörler. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:408-14. 10.4274/BTDMJB.20180326021029



GİRİŞ

Toplumun en küçük birimi olarak tanımlanan aile; anne, baba ve çocuklardan oluşmaktadır. Aile; evlilik, kan bağı veya evlat edinme yollarıyla birbirine bağlanmış ve aynı evin çatısı altında yaşayıp, üstlendikleri roller bakımından birbirini etkileyen topluluk olarak tanımlanmaktadır (1). Bireylerde oluşan kişilik gelişiminin temelleri çocukluk döneminde atılmaktadır. Bu dönemdeki çocukların yaşantılarında rol model alacakları en önemli kişiler ebeveynleridir. Ebeveynleri ile kurduğu özdeşimle, çocuk kendi kişiliğini oluşturmaya başlamaktadır (2). Ebeveynlerin çocuklarıyla olan ilişkilerinin yanı sıra eşlerin kendi aralarındaki ilişkileri de çocuklar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Aile sisteminin sağlıklı işleyişi ve aile içinde yıkıcı çatışmaların olmaması, çocukların uyumlu ve psikolojik açıdan iyi olmalarını sağlayacaktır (3). Sağlıklı bir çocuğun yetişmesi ve olumlu kişilik yapısına sahip olmasında ebeveynlerin çocuk yetiştirme tutumları büyük öneme sahiptir. Ebeveynlerin çocuklarına karşı olumlu tutumlara sahip olması çocuğun öz denetimi gelişmiş, sorumluluk bilinci artmış ve benlik saygısı yüksek bir birey olmasına katkı sağlamaktadır. Ebeveynlerin çocuklarına karşı olumsuz tutumlara sahip olması ise çocukların; girişken olmayan, saldırgan ve güvensiz davranışlar sergileyen, benlik saygısı, öz denetimi ve bağımsızlık düzeyi düşük bireyler olmalarına neden olabilmektedir (4). Ebeveynlerin sergiledikleri tutumların çocukların olumlu tutumlar gösterip gösteremediklerini etkilediği gözlenmiştir. Ayrıca benzer olmayan ebeveyn tutumlarının çocuğun okul başarısını etkileyen önemli değişkenler arasında olduğu bilinmektedir (5). Ebeveynlerin tutumları arasında yer alan demokratik tutum, koruyucu tutum, mükemmeliyetçi olma, ihmal etme, cezalandırma, otoriter olma, çocuğa karşı duyarsız kalma ve reddedici tutumlar gibi farklı tutum örneklerinin çocuklar üzerinde belirgin etkilere neden olduğu bilinmektedir (6).

Olgunlaşma; kişinin yaşına uygun olarak kendinden beklenen davranışları yerine getirebilme durumudur. Kişinin bu davranışları yerine getirebilmek için gerekli bilişsel, duyuşsal ve devinışsel becerileri önceki zaman sürecinde kazanmış olması gerekir (7). Okul olgunluğu ise çocukların okula başlayacağı süreye kadarki yaşantısı boyunca sosyal-duygusal, fiziksel, bilişsel ve tüm gelişim alanlarının birbirinden etkilenmesi ile oluşan yaşamının sonucudur. Çocuğun okul olgunluk düzeyini, karakteristik yapısıyla ilgili etkenler ve dış çevreden gelen etkenlerin etkilediği düşünülmektedir. Çocuğun cinsiyeti, yaşı, zeka

düzei, sağlık durumu, davranış ve mizaç özellikleri çocuğa ait özellikler arasında yer alırken; aile özellikleri, ailenin ekonomik ve kültürel özellikleri, yaşanan ev ile okul çevresi ve içinde yaşadığı kültüre ait özellikler ise dış çevreye ait etkenler arasında yer almaktadır (8,9). Çocuğun okul olgunluğu için önemli niteliklerden bir diğeri de bedensel olarak bir yetersizliğinin olmamasıdır. Çocuğun boyu, kilosu, ince ve kaba motor kas durumu, sağlıklı görsele-ışitsel algıya sahip olması, yeterli el-göz koordinasyonu bulunması gibi özellikler okula başlamada yeterli olgunluğa ulaşmasında önemli yer tutmaktadır (7).

Okula başlama yaşıyla ilgili problemler uzun süredir yasa koyucuları, eğitimcileri, araştırmacıları ve ebeveynleri meşgul eden bir konudur. Ülkemizde okula başlama yaşı ile ilgili yakın zamanda düzenlemeler yapılmıştır (9). Yeni sistemde "60 ay" alt sınır "72 ay" üst sınır olarak belirlenmiştir. Bu yaş aralıkları ile beraber ebeveyn ve uzmanlarda bazı endişeler oluşmuştur. En önemli endişe kaynağı ise çocukların okula başlama yaşıdır. Erken yaşta okula başlayan çocukların hem akademik olarak hem de ruhsal olarak okula uyum sağlamada problemlerle karşılaşabileceği üzerine artan tartışmalardan sonra yeni bir düzenleme getirilmiştir (10). Milli Eğitim Bakanlığı okul öncesi eğitim ve ilköğretim kurumları yönetmeliğinde "Okul müdürlükleri, yaşça kayıt hakkını elde eden çocuklardan 66, 67 ve 68 aylık olanları velisinin vereceği dilekçe; 69, 70 ve 71 aylık olanları ise ilkokula başlamaya hazır olmadıklarını belgeleyen sağlık raporu ile okul öncesi eğitime yönlendirebilir veya kayıtlarını bir yıl erteleyebilir" şeklinde düzenlenmiştir (11).

Çalışmamızda hastanemize çocuğuna "okula hazır değil" raporu için başvuran ailelerin ve çocuklarının özelliklerini değerlendirmenin literatüre, eğitimciler ve klinisyenlere katkıda bulunacağını düşündük. Ailelerin sağlık kurumlarına rapor almak için başvuruları gerçek bir problemden kaynaklanabildiği gibi herhangi bir problemin saptanmadığı durumlar da olmaktadır. Aileler başvuru yaparken çocuklarının okula hazır olmadığını düşünse de hazır olan çocuk sayısı azımsanmayacak kadar fazla olabilmektedir. Çalışmamızda ailelerde bu yanılgıya neden olabilecek aile veya çocuk odaklı değişkenlerin incelenmesini amaçladık.

GEREK VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, 69-71 ay yaş aralığında çocuğa sahip ebeveynlerin aile hayatı ve çocuk yetiştirme tutumlarının çocukların okul olgunluğu ile ilişkisini araştıran ilişkisel

tarama modeli bir nicel çalışmadır. İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan çalışma için onay alınmıştır. Bu çalışmanın örneklem grubunu İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin çocuk psikiyatri birimine, çocuğunun okula hazır olmadığı raporu talebi ile başvuran aileleri ve çocukları oluşturmaktadır. Çalışmaya 69-71 ay yaş aralığında olan 80 çocuk alınması planlanmıştır. Ancak sosyo-demografik açıdan homojen bir grup elde edilmesi için 9 katılımcı çalışmadan çıkarılarak 71 çocuk ile çalışma tamamlanmıştır. Çalışma katılımcıları diğer değişkenlerin azaltılması amaçlı sosyo-demografik olarak benzer ailelerden oluşturuldu. Aileler ile görüşülerek bilgi formu ve yazılı onamları alınmıştır. Çocuk ve ebeveynlerine ait bilgileri toplamak amacıyla "Sosyo-Demografik Aile Bilgi Formu", çocukların okul olgunluk düzeyini belirleyen ve çocukla bireysel olarak uygulanan "Metropolitan Okul Olgunluğu Testi (Metropolitan Readiness Test) (MRT)" ile ebeveynlerin aile hayatı ile çocuklarının yetiştirme tutumlarını belirleyen "Aile Hayatı ve Çocuk Yetiştirme Tutumları Ölçeği (PARI)" kullanılmıştır.

Sosyo-demografik aile bilgi formunda; çocuğun doğum tarihi, cinsiyeti, kardeş sayısı, kaçınıcı çocuk olduğu, okul öncesi eğitim alma durumu, eğitim süresi, anne-babanın yaşı, anne-babanın öğrenim durumu, anne-babanın çalışma durumu ve ailenin aylık gelir durumu bilgileri yer almaktadır.

PARI; ebeveynlerden annenin çocuklarına karşı tutumlarını ölçmek için geliştirilmiştir (12). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. Ölçek toplamda 60 madde ve 5 alt boyuttan oluşmaktadır. Bu alt boyutlar "aşırı koruyucu annelik (AKA), demokratik tutum ve eşitlik tanıma, ev kadınlığı rolünü reddetme (EKRR), karı-koca geçimsizliği (KKG) ve baskı disiplin" boyutundan oluşmaktadır. Dörtlü likert tipi olarak doldurulan ölçekte, tersine puanlanan maddeler bulunmaktadır. Her alt boyut kendi içinde puanlanmakta, ölçekten toplam puan elde edilmemektedir. Puanların yorumlanmasında her bir alt boyutun toplam puanın yüksekliği, o boyutta yansıtılan tutumun onaylandığını gösterir (13).

MRT; çocukların ilkokula hazırlık durumunu ve verilen yönergeleri anlama, uygulama niteliğine sahip olup olmadığını belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (14). Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Testin toplam 100 maddesi ve 6 alt boyutu bulunmaktadır. Bunlar "kelime anlama (19 madde), cümle anlama (14 madde), genel bilgi (14 madde), eşleştirme (19 madde), sayılar (24 madde) ve

kopya etme (10 madde)" alt boyutlarından oluşmaktadır. Her doğru cevap için 1 puan elde edilip, yanlış cevaplar puanlanmamaktadır. Toplam puanın yüksekliği çocuğun okul olgunluk düzeyinin yüksek olduğunu belirtir (15).

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen sürekli değişkenler arasındaki korelasyon Spearman Rho korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla ki-kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; 2013, <http://www.medcalc.org>) Programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma grubu 69-72 ay aralığında 22'si (%31) kız 49'u (%69) erkek olmak üzere 71 çocuk ve ebeveynlerinden oluşmaktadır. Katılımcıların MRT ile elde edilen sonuçlara göre 22'si (%31) okula hazır, 49'u (%69) okula hazır değil olarak saptandı. Okula hazır olan ve okula hazır olmayan şekilde oluşan bu iki grubun sosyo-demografik verileri kıyaslandı. Baba eğitim durumu dışındaki tüm sosyo-demografik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılaşma saptanmadı. Okula hazır olma durumu ile baba eğitim düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılaşma saptandı ($p<0,05$) (Tablo 1). Babanın eğitim düzeyi arttıkça çocukların okul olgunluk düzeylerinin de arttığı görülmektedir. Babanın eğitim düzeyi dışındaki tüm parametrelerde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılaşma saptanmadı.

MRT toplam skoru ile demokratik tutum ve eşitlik tanıma (DET) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılaşma saptanmadı ($p=0,778/r=-0,034$). MRT toplam skoru ile AKA ($p=0,011/r=-0,299$), EKRR ($p=0,019/r=-0,279$), KKG ($p=0,003/r=-0,353$), baskı-disiplin (BD) ($p=0,011/r=-0,301$) arasında ise negatif yönlü düşük düzeyde anlamlı bir ilişki saptandı (Spearman's rho $p<0,05$) (Tablo 2). Elde edilen bu sonuçla; çocukların okul olgunluğu testinden aldığı skorlar arttıkça, ebeveynlerden elde edilen AKA, EKRR, KKG, BD skorlarında azalma olduğu görüldü.

Tablo 1: Okula hazır olma durumuna göre demografiklerin karşılaştırılması

		Okula hazır (n=22)	Okula hazır değil (n=49)	p*
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Yaş		68,2+1,1 (68)	67,3+4,6 (68)	0,230*
Kaç yıl eğitim		1,22+1,1 (1)	0,88+0,7 (1)	0,228*
Çocuk sayısı		1,86+0,7 (2)	2,02+0,7 (2)	0,461*
Kaçıncı çocuk		1,64+0,66 (2)	1,76+0,69 (2)	0,512*
Anne yaş		36,5+4,97 (37)	35,1+4,9 (34)	0,176*
Baba yaş		40,7+5,7 (40)	38,3+6,3 (38)	0,193*
Cinsiyet	Kız	7 (31,8)†	15 (30,6)	1,00**
	Erkek	15 (68,2)	34 (69,4)	
Okul öncesi eğitim	Var	7 (31,8)	15 (30,6)	1,00**
	Yok	15 (68,2)	34 (69,4)	
Anne eğitim	Okur-yazar değil	0 (0,0)	3 (6,1)	0,227**
	İlköğretim	6 (27,3)	19 (38,8)	
	Lise	6 (27,3)	16 (32,7)	
	Üniversite ve üstü	10 (45,5)	11 (22,4)	
Baba eğitim	Okur-yazar değil	0	0	0,005**
	İlköğretim	2 (9,1)	19 (38,8)	
	Lise	9 (40,9)	22 (44,9)	
	Üniversite ve üstü	11 (50,0)	8 (16,3)	
Anne iş	Çalışmıyor	14 (63,6)	39 (79,6)	0,338**
	Serbest meslek	3 (13,6)	3 (6,1)	
	Kurumsal	5 (22,7)	7 (14,3)	
Baba iş	Çalışmıyor	0 (0,0)	1 (2,0)	1,00**
	Serbest meslek	8 (36,4)	17 (34,7)	
	Kurumsal	14 (63,6)	31 (63,3)	
Gelir	1500 ₺ ve altı	0 (0,0)	1 (2,0)	0,305**
	1501 ₺ - 3000 ₺	8 (36,4)	28 (57,1)	
	3001 ₺ - 4500 ₺	7 (31,8)	9 (18,4)	
	4501 ₺ ve üstü	7 (31,8)	11 (22,4)	

*Mann-Whitney U test, **Fisher's Exact, †n (%)
SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama

Tablo 2: Katılımcıların ölçek skorları ve Metropolitan Okul Olgunluğu Testi toplam puanı ile arasındaki korelasyon analizi

Ölçek alanı	Ort.±SS (medyan)	MRT-Toplam puanı	
		r	p
Aşırı kontrolcü annelik	42,2+9 (43)	-0,299	0,011
Demokratik tutum	25,6+3,1 (26)	-0,034	0,778
Ev kadınlığını rolünü reddetme	25,2+7,3 (24)	-0,279	0,019
Karı-koca geçimsizliği	15,3+4,7 (16)	-0,353	0,003
Baskı-disiplin	34,5+7,9 (35)	-0,301	0,011

Spearman's rho p<0,05

MRT: Metropolitan Okul Olgunluğu Testi, SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama

Okula hazır olan ve okula hazır olmayan çocukların ebeveynlerinden PARI ölçek skorları karşılaştırıldığında; AKA ($p=0,075$) ve DET ($p=0,985$) skorları açısından gruplar arasında anlamlı farklılaşma saptanmadı. Diğer alt boyutlara bakıldığında ise; EKRR ($p=0,032$), KKG ($p=0,026$),

BD ($p=0,036$) skorları dağılımları açısından istatistiksel anlamlı farklılaşma olduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 3). Bu farklılaşmada EKRR, KKG, BD ortalama ölçek puanlarının, okula hazır olmayanlarda okula hazır olanlara göre daha yüksek olduğu saptandı.

Tablo 3: Okula hazır olma durumuna göre ölçek skorları karşılaştırılması

	Okula hazır (n=22) Ort.±SS (medyan)	Okula hazır değil (n=49) Ort.±SS (medyan)	p*
Aşırı kontrolcü annelik	39,5+7,6 (39,5)	43,4+9,4 (45)	0,075
Demokratik tutum	25,2+4,2 (25,5)	25,7+2,5 (26)	0,985
Ev kadınlığını rolünü reddetme	22,8+7,4 (21,5)	26,3+7,03 (27)	0,032
Karı-koca geçimsizliği	13,4+4 (14)	16,08+4,8 (17)	0,026
Baskı-disiplin	31,6+6,2 (33)	35,8+8,2 (36)	0,036

*Mann-Whitney U test

SS: Standart sapma, Ort.: Ortalama

TARTIŞMA

Okul öncesi dönem bireyin yaşamının temellerini oluşturan alt yapının meydana geldiği bir dönemdir. Bu dönemde çocukların en yakınında bulunan ebeveynleri çocukların gelişimlerini olumlu veya olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Erken okul başarısı üzerindeki ebeveynlik etkileri çok boyutludur. Okula hazır bulunma düzeyinin gelecekteki akademik başarıya dair işaretler içerdiği düşünülmektedir (16).

Çalışmamızda babaların eğitim düzeyi arttıkça çocukların okula hazır olma durumlarında artış olduğunu gördük. Yapılan araştırmalar genellikle anne üzerine odaklanmış olsa da, çocukların babalarından etkilendiği ve bunun önemli olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur (17). Çalışmamızdaki durum babanın eğitim düzeyinin yüksek olmasından kaynaklı olarak çocuklarının eğitime daha fazla önem vermesine, araştırma yapma ve bilgiye ulaşma potansiyeline sahip olmasıyla açıklanabilir. Babanın eğitim düzeyi düştükçe çocuklarının eğitim sürecine olan katılımlarının daha kısıtlı olacağı düşünülmektedir. Babaların destekleyiciliğinin, akademik olarak düşük seviyedeki çocuklara hem akademik hem de sosyal olarak annelerden daha fazla yarar sağladığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, babaların çocuk gelişimini destekleyici yönleri ile çocuğun gelişiminde destek amaçlı potansiyel tamponlar olabileceklerini ortaya koymuştur (18). Literatüre bakıldığında babanın eğitim düzeyi ile çocukların okul olgunluğu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmalarda babanın üniversite mezunu olmasının çocuklarının okul olgunluğu üzerinde, babanın ilköğretim veya lise mezunu olmasına göre daha yüksek düzeyde olduğu saptanmıştır (19-21).

Çalışmamızda okula hazır olmayan çocuk grubunda annelerin EKRR ölçek puanlarının, okula hazır olan gruptaki çocukların annelerine göre daha yüksek

olduğunu saptadık. Ev kadınlığı rolünü benimseyen annelerin çocuklarının okula daha hazır olduğu görüldü. Ev kadınlığı rolünü benimseyen annelerin çocukların bakımı ve ev ile ilgili işlerde daha fazla zaman geçirdiği için bu çocukların daha hazır olduğunu düşündük. Literatüre bakıldığında; ebeveynlerin evde çocuklarıyla geçirdikleri zamanın, çocuğun eğitimi ve gelişimine katkılarını artıracığı görülmüştür. Bu durumun çocukların okula hazır bulunmuşluğu üzerine etkisinin olduğu saptanmıştır (22).

Literatürde çocuğun bakımı, yaşanan maddi güçlükler, tecrübesiz ebeveynlik gibi psikolojik etkiler eşler arasında gerginliği artıran durumlar arasında tanımlanmaktadır. Eşler arasındaki problem ve çatışmaların artması, eşler arası iletişimin ve iş birliğinin zayıflamasına ve çocuğun bakımının aksamasına neden olabileceği saptanmıştır (23). Araştırmamızda okula hazır olmayan çocukların annelerinin KKG ölçek puanlarının, okula hazır olan çocukların annelerine göre daha yüksek olduğunu saptadık. Babanın çocuk yetiştirmede anneye yardımcı olmayışı ve anneyi desteklememesi eşler arasındaki geçimsizlik gibi etmenlerin okul olgunluğunu olumsuz etkileyerek KKG olanlardaki olumsuz skorlara neden olduğunu düşündük.

Çalışmamızda okula hazır olmayan çocukların annelerinin BD ölçek puanlarının, okula hazır olan çocukların annelerine göre daha yüksek puanlar aldığını saptadık. Ebeveyni tarafından BD altında yetişen çocukların akranlarından daha çok zorlanması, problemler karşısında pasif tutumlar göstermesine neden olabilir. Ebeveynlerin çocuklarına karşı BD tutumlarına sahip olmasının çocukların psikososyal temelli problem çözme davranışlarını olumsuz etkilediği görülmüştür. Ebeveynlerin çocuklarına karşı BD tutumları azaldıkça, çocukların psikososyal temelli problem çözme davranışlarında da artış olduğu saptanmıştır (24).

Çocukların okul olgunluk düzeyi arttıkça, annelerin AKA, EKRR, KKG ve BD skorlarında azalma olduğu görüldü. KKG, BD ve EKRR durumlarında ebeveynler ve çocuklar

arasındaki etkileşim olumsuz olmaktadır. Çocuğun okula hazır olma durumu aile özelliklerinden etkilenmektedir. Duygu durum ile okula hazır olma arasında doğrudan bağlantılar olduğu da düşünülmektedir (25). Maternal sıcaklık ve çocuğu kabul etme, okula hazırlık ve akademik başarıyı etkiler. Buna ek olarak, annelerin öfke ve sabır eksikliği ise olumsuz etkiler (16). Erken dönem çocuklardaki anne-çocuk ilişkisinin duygusal kalitesinin, 5-6 yaş arası okul hazırlığı ve daha sonraki okul başarısı ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Bulgular, duygusal ilişkilerin bilişsel büyümeyi etkileyebileceğini göstermektedir. Ebeveynlerin çocukların sorunları çözme becerilerini, sosyal yetkinliğini, görevlere yaklaşma ve devam ettirme istekliliklerini etkileyerek okula hazırlık durumlarını geliştirebileceği düşünülmüştür (26). Pozitif ebeveynlik ile çocukların çeşitli okula hazırlık becerilerinin erken çocukluk yıllarından itibaren etkileşime girdiği bilinmektedir (27). Yapılandırılmış, çocuğun ihtiyaç ve duygularına cevap veren ebeveyn-çocuk etkileşimleri ve yeterli çocuk bakımı okul hazırlığı ile ilişkilidir (28). Ebeveynlik bileşenini merkeze alan programların hem ebeveynlik hem de okula hazır olma durumunu geliştirdiği görülmüştür (29).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri örneklem grubunun boyutudur. Okula kayıt dönemini içeren kısa bir zaman süreci içerisinde sınırlı yaş aralığının alınması bu kısıtlılığa neden olmuştur. Bir diğer kısıtlılık ise baba eğitim düzeyinin gruplar arasında benzer olarak alınamayışı olmuştur. Çalışmamızda okula hazır olan çocukların babalarının daha eğitilmiş olduğu görüldü. Erken çocukluk döneminde çocukların ihtiyaçlarını karşılayan temel kişilerden birinin babaları olduğu düşünüldüğünde, çocuklara en yakın ve birçok temel beceriyi kazandıracak kişinin eğitilmiş olmasının bu sonucu ortaya çıkardığını düşündük.

SONUÇ

Ailelerin okula hazırlıkla ilgili görüşlerinin tek başına okul erteleme için yeterli olmadığı çalışmamızda saptanmıştır. Ebeveynler ve çocuklar arasındaki etkileşime dair olumsuzlukları gösteren AKA, EKRR, KKG ve BD skorlarında artma oldukça çocukların okul olgunluk düzeyinin azaldığı görüldü. Pozitif ebeveynlik ile çocukların çeşitli okula hazırlık becerilerinin olumlu etkileşime girdiği görüldü. Ebeveynlerin çocuk yetiştirme tutumlarına yönelik eğitim ve danışmanlığın okul öncesi süreçlerde

geliştirilmesi ve okul olgunluğunun okul başlangıcı öncesi değerlendirilmesi amacıyla stratejiler oluşturulması gerektiği kanaatindeyiz.

Teşekkür: Çalışmamıza katılan çocuklara ve ebeveynlerine teşekkür ederiz.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan çalışma için onay alınmıştır (Etik kurul no: 2017-293 Tarih: 09.10.2017).

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: T.K., Ö.A., Dizayn: T.K., Ö.A., Veri Toplama veya İşleme: T.K., S.Y., Ö.A., Analiz veya Yorumlama: T.K., Ö.A., Literatür Arama: T.K., Ö.A., Yazan: T.K., Ö.A., S.Y.

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

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.



KAYNAKLAR

1. Alakoç-Pirpir D. Anne eğitim programının 5-6 yaş çocuklarının temel eğitime hazır bulunuşluk düzeyine etkisinin incelenmesi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Konya, 2011.
2. Uyanık-Balat G. İlköğretime başlayan çocukların anne babalarının çocuk yetiştirme tutumlarının okul öncesi eğitimden yararlanma düzeylerine göre incelenmesi. Eğitim ve Bilim 2007;32:89-99.
3. Öngider N. Anne-baba ile okul öncesi çocuk arasındaki ilişki. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar 2013;5:420-40.
4. Şanlı D, Öztürk C. Annelerin çocuk yetiştirme tutumlarını etkileyen etmenlerin incelenmesi. Buca Eğitim Fakültesi Dergisi 2012;32:31-48.
5. Checa P, Abundis-Gutierrez A. Parenting and temperament influence on school success in 9-13 year olds. Front Psychol 2017;8:543.
6. Taner-Derman M, Başal HA. Okulöncesi çocuklarında gözlenen davranış problemleri ile ailelerinin anne-baba tutumları arasındaki ilişki. Amasya Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2013;2:115-44.
7. Kahramanoğlu R, Tiryaki EN, Canpolat M. İlkokula yeni başlayan 60-66 ay grubu öğrencilerin okula hazır oluşları üzerine inceleme. Kastamonu Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2014;23:1065-80.
8. Gülşay-Ogelman H, Seçer Z, Gündoğan A, Bademci D. 68-72 aylık okul öncesine ve ilkökula devam eden çocukların okula uyum ve öğretmenleriyle ilişkilerinin karşılaştırılması. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi 2015;34:1-17.
9. Uğur Ç, Sertçelik M, Gül H, Saday Duman N, Kına S, Erdoğan G, ve ark. İlköğretime başlama yaşı ile ruh sağlığı sorunlarının ilişkisinin araştırılması. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2016;23:91-100.
10. Canbulat T, Kırıkaş H. İlkokula hazır bulunuşluk ölçeği'nin geliştirilmesi: geçerlik ve güvenilirlik çalışması. Academia Eğitim Araştırmaları Dergisi 2016;1:26-35.

11. Millî Eğitim Bakanlığı (2014), Okul Öncesi Eğitim ve İlköğretim Kurumları Yönetmeliği. Erişim tarihi: Mart 02, 2018. <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/07/20140726-4.htm>
12. Schaefer ES, Bell RQ. Development of a parental attitude research instrument. *Child Development* 1958;29:339-61.
13. Le Compte G, Le Compte A, Özer S. Üç sosyoekonomik düzeyde Ankaralı annelerin çocuk yetiştirme tutumları: Bir ölçek uyarlaması. *Türk Psikoloji Dergisi* 1978;1:5-8.
14. Hildreth GH, Griffiths NL, McGauvran ME. *Metropolitan Readiness Test*, New York: Harcourt, Brace and World 1965.
15. Oktay A. Metropolitan Readiness Testinin İstanbul'da farklı sosyoekonomik ve kültürel çevrelerdeki (5-6) yaş çocuklarına uygulanması. *Pedagoji Dergisi* 1980;1:119-38.
16. Hill NE. Parenting and academic socialization as they relate to school readiness: The roles of ethnicity and family income. *J Educ Psychol* 2001;93:686-97.
17. Walsh AD, Hesketh KD, van der Pligt P, Cameron AJ, Crawford D, Campbell KJ. Fathers' perspectives on the diets and physical activity behaviours of their young children. *PLoS One* 2017;12:e0179210.
18. Martin A, Ryan RM, Brooks-Gunn J. When fathers' supportiveness matters most: Maternal and paternal parenting and children's school readiness. *J Fam Psychol* 2010;24:145-55.
19. Yazıcı Z. Okul öncesi eğitimin okul olgunluğu üzerine etkisinin incelenmesi. *Millî Eğitim Dergisi*. 2002; 155-156. Erişim tarihi: Aralık 30, 2017. <http://www.yayim.meb.gov.tr>
20. Çıkrıkçı S. Ankara il merkezindeki resmi banka okullarına devam eden 5-6 yaş çocuklarının okul olgunluğu ile aile tutumu arasındaki ilişkinin incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 1999.
21. Erkan S, Kırca A. Okul öncesi eğitimin ilköğretim birinci sınıf öğrencilerinin okula hazır bulunuşluklarına etkisinin incelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi* 2010;38:94-106.
22. Buldu M, Er S. Okula hazır bulunuşluk ve okula başlama yaşı: Türk öğretmen ve ailelerin yeni eğitim politikası üzerine görüş ve deneyimleri. *Eğitim ve Bilim* 2016;41:97-114.
23. Güren AS. Evli ve çocuk sahibi çiftlerin evlilik uyumu, evlilik çatışması, yakın ilişki düzeyi ve yalnızlık düzeylerinin çocuk yetiştirme tutumları ile ilişkisi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Ticaret Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul, 2007.
24. Sarı E. Anasınıfına devam eden beş-altı yaş grubu çocukların annelerinin çocuk yetiştirme tutumlarının sosyal uyum ve becerilerine etkisinin incelenmesi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2007.
25. Clancy B. School readiness: Integrating cognition and emotion in a neurobiological conceptualization of children's functioning at school entry. *American Psychologist* 2002;57:111-27.
26. Estrada P, Arsenio WF, Hess RD, Holloway SD. Affective quality of the mother-child relationship: Longitudinal consequences for children's school-relevant cognitive functioning. *Developmental Psychology* 1987;23:210-5.
27. Connell CM, Prinz RJ. The impact of childcare and parent-child interactions on school readiness and social skills development for low-income african american children. *J Sch Psychol* 2002;40:177-93.
28. Brooks-Gunn J, Markman LB. The Contribution of parenting to ethnic and racial gaps in school readiness. *Future Child* 2005;15:139-68.

Cerrahi Olarak Tedavi Edilen Pediatrik Humerus Medial Epikondil Kırıklarının Orta Dönem Klinik ve Radyolojik Sonuçları: Vida mı, K Teli mi?

Mid-term Clinical and Radiological Results of Surgically Treated Pediatric Medial Humeral Epicondyle Fractures: Screw or K Wire?

 Tolga Onay¹,  Erhan Okay²

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sarıkamış Devlet Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Kars, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı, cerrahi olarak tedavi edilip vida veya tel ile tespiti yapılmış tedavi pediatrik medial epikondil kırıklarının klinik ve radyolojik sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma retrospektif olarak dizayn edildi. 22 hasta klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Fonksiyonel değerlendirme Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi Türkçe uyarlaması (Quick DASH Türkçe) ve Mayo dirsek performans skoru (MDPS) ile yapıldı.

Bulgular: Tüm hastalarda kırıklar sorunsuz kaynadı. Ortalama MDPS 99,3 (aralık, 85-100) olup, 21 hastada mükemmel, 1 hastada iyi sonuç alındı. K teli (grup A) uygulanan hastalarda MDPS ortalama 100 olup, tüm hastalarda mükemmel sonuç elde edildi. Vida (grup B) uygulanan hastalarda MDPS ortalama 97,9 (aralık, 85-100) olup 6 hastada mükemmel, 1 hastada iyi sonuç elde edildi. Quick DASH skoru ortalama 0,63 (aralık 0-9), A grubunda ortalama 0,33 (aralık, 0-5) B grubunda ortalama 1,3 (aralık 0-9) olarak bulundu. K teli uygulanan grupta 2 (%13), vida ile fiksasyon sağlanan grupta 4 (%57,3) minör komplikasyon saptandı. Quick DASH ve MDPS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: K teli ya da vida ile fiksasyon kırık kaynıncaya dek yeterli stabiliteyi sağlamaktadır. Her iki fiksasyon tipinde de yüksek oranda kırık kaynaması sağlanabilmekte olup, fonksiyonel sonuçlar birbirlerine benzerdir. Vida ile fiksasyon yapılmış olgularda ikinci cerrahi girişim gerekliliği ve daha yüksek komplikasyon oranları olumsuz taraf olarak durmaktadır.

Anahtar kelimeler: Medial epikondil kırığı, cerrahi, vida, K teli

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to evaluate the clinical and radiological results of surgically treated pediatric medial humeral epicondyle fractures which were fixed with screw or K wire.

Materials and Methods: The study was designed retrospectively. Twenty two patients were evaluated clinically and radiologically. Functional outcomes were assessed with the Mayo elbow performance index (MEPI) and the Turkish language version of the shortened version of the Disabilities of Arm, Shoulder, and Hand (Quick DASH) scale.

Results: All fractures were healed. The mean MEPI was 99.3 points (range, 85-100), with 21 patients as excellent and 1 good results. The mean MEPI was 100 points for patient who was fixed with K wires (group A). Excellent results were obtained for all patients. The mean MEPI was 97.9 points (range, 85-100) for patients with screw fixation (group B). Excellent results were obtained for all patients, except one. The mean Quick DASH score was 0.63 (range, 0-9). It was found 0.33 (range 0-5) and 1.3 (range, 0-9) for group A and group B, respectively. Two (13%) minor complications were developed in group A and 4 (57.3%) in group B. The difference for Quick DASH and MEPI scores were statistically insignificant ($p>0.05$).

Conclusion: Both of fixations with K wire or screw provide enough stability until the fracture healed. Fracture union could be obtained for both fixation type and the clinical and radiological results were similar. The need for secondary operation for implant removal and higher complication rates seems the negative side of screw fixation.

Keywords: Medial epicondyle fracture, surgery, screw, K wire

Geliş tarihi / Received: 27.01.2018 | Kabul tarihi / Accepted: 09.05.2018

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Tolga Onay, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta / E-mail: onaytolga@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0001-5792-5846

Atıf / Citation: Onay T, Okay E. Cerrahi Olarak Tedavi Edilen Pediatrik Humerus Medial Epikondil Kırıklarının Orta Dönem Klinik ve Radyolojik Sonuçları: Vida mı, K Teli mi? Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:415-20. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20180127063040>



GİRİŞ

Medial epikondil kırıkları distal humerus kırıklarının yaklaşık %14'ünü, dirsek çevresi kırıklarının %11'ini oluşturmaktadır (1). Bu kırıklar erkeklerde daha sık görülmekte olup (%79), en sık görülme yaş aralığı ise 9-14 yaşları olarak bildirilmiştir (1,2). Medial epikondil kırıkları genelde apofizin parsiyel veya tam olarak ayrışmasına neden olan akut bir yaralanma sonrası görülmektedir. Direkt darbe ve hiperekstansiyondaki dirseğin valgusa zorlanması sonucu avülsiyon en sık yaralanma mekanizmasıdır (1). Avülsiyon kırıkları ulnar kollateral ligamanın avülsiyon gücü uyguladığı dirsek çıkığına eşlik edebilir. Literatürde medial epikondil kırıklarının dirsek çıkığına %30-55 oranında eşlik ettiği bildirilmiştir (1-3). Wilkins medial epikondil kırıklarını kronik ve akut yaralanmalar, akut yaralanmaları ise kırık parçanın deplasmanına göre nondeplase, minimal deplase, belirgin deplase ve eklem içi olmak üzere 4 alt gruba ayırmıştır (2,4).

Medial epikondil kırıklarının tedavisi güncel literatürde halen tartışılmaktadır (3,5-8). Açık kırıklar ve medial epikondilin dirsek eklem içine inkarserasyonu cerrahi için kesin endikasyonlar olarak bildirilmiştir (1,2). Bununla birlikte dirsekte valgus instabilitesi ve ulnar sinir disfonksiyonu ise rölatif cerrahi endikasyonlardır (1,2,6). Kırık deplasman miktarı çeşitli çalışmalarda farklı olarak bildirilse de, cerrahi endikasyon koymada halen önem taşımaktadır. Literatürdeki farklı çalışmalarda 2-20 mm arası değişen deplasman miktarları cerrahi olarak tedavi edilmiştir (9-16).

Çalışmamızda, cerrahi olarak tedavi edilmiş olan pediatrik humerus medial epikondil kırıklarının orta dönem klinik ve radyolojik sonuçları değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiştir. Ocak 2007-Haziran 2017 arası klinik travma arşivi taranmıştır. Bu süre aralığında humerus medial epikondil kırığı nedeniyle tedavi edilmiş 28 hasta saptandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. On sekiz yaşından küçük olmak,
2. Cerrahi olarak tedavi edilmiş olmak,
3. En az 12 ay süre ile takip edilmiş olmak olarak belirlendi.

On iki aydan az takibi olan 2 hasta çalışma dışında tutuldu. Dört hastaya vermiş oldukları iletişim bilgilerinden ulaşılamadı. Çalışmaya kalan 22 hasta ile devam edildi.

Tüm hastalar tarafımıza akut travma ile başvurdu. Hastaların 4'ü (%18) kız 17'si (%82) erkekti. Yaş aralığı 9-15 olup, ortalama yaş 11,9 olarak saptandı. K teli ile fiksasyon yapılan olgularda ortalama yaş 11,5 (aralık, 9-15), vida ile fiksasyon yapılan olgularda ortalama yaş 13 (aralık, 12-14) olarak bulundu.

Tüm hastalar başvurularında fizik muayene ve radyolojik olarak değerlendirildi. Tüm hastaların nörolojik ve vasküler muayeneleri doğal olarak saptandı. Dirsek çıkığı ile birlikte olan olgularda dirsekte belirgin deformite saptandı. Bu hastaların muayeneleri eklem redüksiyonunu takiben tekrar edildi. Bu muayenelerde de nörolojik ve vasküler araz saptanmadı.

Tüm hastaların başvuru anındaki anteroposterior (AP) ve lateral grafileri temin edildi. Hastanın grafileri incelendiğinde, 4 (%18) hastada medial epikondil kırığının dirsek çıkığına eşlik ettiği saptandı. Bu 4 olgunun 1'inde kırık fragmanın redüksiyonu takiben eklem içinde olduğu görüldü. Bu olguda fragman açık cerrahi ile eklemden çıkarılarak tespit edildi.

Cerrahi Teknik

Tüm olgular genel anestezi altında, supin pozisyonda, medial yaklaşım ve kanamayı azaltmak için turnike kontrolünde opere edildi. Ulnar sinir eksplorasyonu sonrası kırık fragman redükte edilerek vida veya K teli ile fiksasyon sağlandı.

Kırık fiksasyonu 15 (%68) olguda K teli (grup A), kalan 7 (%32) olguda vida (grup B) ile sağlandı. Yaşı daha büyük olan hastalarda, kırık fragmanın boyutunun yeterli olduğu durumda vida ile fiksasyon ön planda tercih edildi.

Hastaların ortalama takip süresi 43,7 ay (aralık, 14-92 ay) olarak bulundu. K teli ile fiksasyon yapılan olgularda ortalama takip süresi 52,7 ay (aralık, 23-92 ay), vida ile fiksasyon yapılan olgularda ortalama takip süresi 25,9 ay (aralık, 14-41 ay) olarak bulundu.

Tüm hastalar son takiplerinde klinik ve radyolojik olarak değerlendirildi. Kas güçleri, eklem hareket açıklıkları her iki ekstremitede karşılıklı olarak değerlendirildi. Nörolojik araz, hareket kısıtlılığı varlığı kaydedildi.

Fonksiyonel değerlendirme Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi (Quick DASH Türkçe) Türkçe uyarlaması ve Mayo dirsek performans skoru (MDPS) ile yapıldı (17,18). Quick DASH skoru 0 ve 100 arasında değişmekte olup, 0 (sıfır) kişinin herhangi bir ağrı ya da kısıtlılığı olmadığını, 100 ise kişinin etkilenmiş ekstremitelerinin ileri derecede

ağır sakatlığını bildirmektedir. Doksan üzeri MDPS skoru mükemmel, 75-89 arası iyi, 60-74 arası zayıf ve 60'ın altında ise kötü sonuç olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programı ile yapıldı. Quick Dash ve MDPS sonuçlarının karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hastalar ortalama 1,3 gün (aralık, -3 gün) içinde opere edildi. Tüm hastalarda kırıklar sorunsuz kaynadı.

Ortalama MDPS 99,3 (aralık, 85-100) olup, 21 hastada mükemmel, 1 hastada iyi sonuç alındı. K teli uygulanan hastalarda MDPS ortalama 100 olup, tüm hastalarda mükemmel sonuç elde edildi (Şekil 1a-c). Vida uygulanan hastalarda MDPS ortalama 97,9 (aralık, 85-100) olup 6

hastada mükemmel, 1 hastada iyi sonuç elde edildi. Quick DASH skoru ortalama 0,63 (aralık 0-9) olarak bulundu. K teli ile fiksasyon yapılan olgularda ortalama 0,33 (aralık, 0-5) vida uygulanan hastalarda ortalama 1,3 (aralık 0-9) olarak bulundu. Her iki grubun Quick DASH ve MDPS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

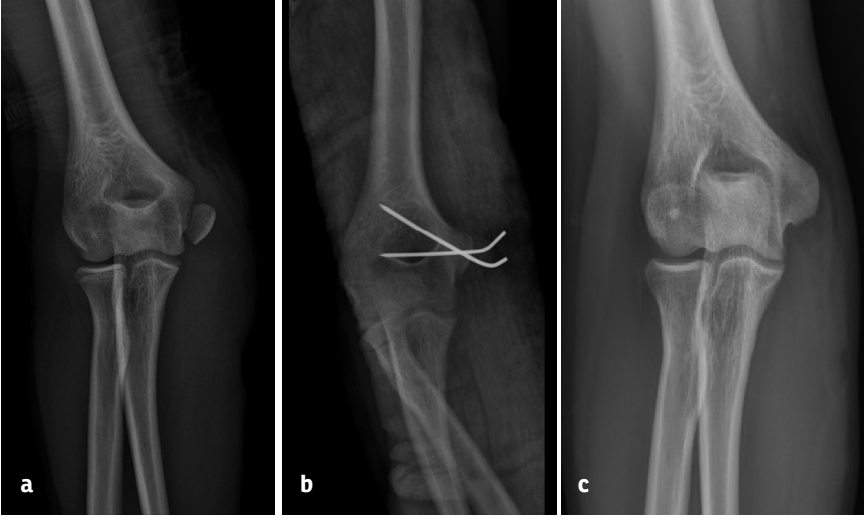
K teli ile fiksasyon sağlanan tüm olgularda teller lokal şartlarda çıkarıldı. Vida fiksasyonu yapılan 3 olguda vidalar genel anestezi altında çıkarıldı. Bu hastaların birinde vida başının kırılması sonucu vida çıkarılmadı (Şekil 2).

K teli uygulanan grupta 2 (%13), vida ile fiksasyon sağlanan grupta 4 (%57,3) minör komplikasyon saptandı. K teli uygulanan 2 olguda oral antibiyotik tedavisi ile gerileyen yüzeysel tel dibi enfeksiyonu gelişti. Vida uygulanan hastalarda en sık komplikasyon vida başının deri irritasyonu (3 hasta) olarak saptandı. Beşinci parmakta uyuşma tarifleyen bir hastanın ise yapılan elektromiyelografisi (EMG) normal olarak bulundu.

Tablo 1: Hastaların demografik bilgileri, fonksiyonel skorları, takip süre ve komplikasyonları

Hasta	Yaş/cinsiyet	Fiksasyon vida/tel	MDPS	Quick-DASH	Takip (ay)	Komplikasyon
1	13/E	Vida	100	0	14	-
2	12/E	Vida	100	0	17	-
3	14/E	Vida	85	9	21	Deri irritasyonu
4	11/E	Tel	100	0	23	-
5	12/E	Vida	100	0	23	Deri irritasyonu
6	9/K	Tel	100	0	26	-
7	10/E	Tel	100	0	28	Yüzeysel tel dibi enfeksiyon
8	14/E	Vida	100	0	31	-
9	9/E	Tel	100	0	34	-
10	13/E	Vida	100	0	34	Parmakta uyuşma
11	12/E	Tel	100	0	36	-
12	13/E	Vida	100	0	41	Deri irritasyonu
13	12/E	Tel	100	0	47	-
14	12/E	Tel	100	0	48	Yüzeysel tel dibi enfeksiyon
15	11/K	Tel	100	0	53	-
16	9/K	Tel	100	0	54	-
17	15/E	Tel	100	0	61	-
18	13/E	Tel	100	0	64	-
19	14/E	Tel	100	5	68	-
20	10/E	Tel	100	0	72	-
21	13/K	Tel	100	0	84	-
22	12/E	Tel	100	0	92	-

Quick-DASH: Kol, Omuz ve El Sorunları Hızlı Anketi, K: Kadın, E: Erkek



Şekil 1a-c: (a) On dört yaşındaki erkek hastanın medial epikondil kırığına gösteren başvuru anındaki anteroposterior dirsek grafisi. (b) Hastanın kırığının açık redüksiyon ve 2 adet K teli ile internal fiksasyonu sonrası erken dönem grafisi, hastaya ayrıca uzun kol atel uygulanmış. (c) Hastanın 64. ay takiplerinde kırığın tam olarak kaynadığı görülmektedir



Şekil 2: On dört yaş erkek hastada, vida başının kırılması sonucu implant çıkarılmadı

TARTIŞMA

Medial epikondil kırıklarının tedavisi halen tartışmalıdır (2,3,5-8). Gerek konservatif, gerekse cerrahi tedavilerle iyi sonuçlar bildirilmiştir. Josefsson ve Danielsson ortalama 35 yıllık takipli serisinde hastaların %63'ünde kaynamama gelişmesine rağmen iyi sonuç alındığını ortaya koymuştur (12). Farsetti ve ark. çalışmasında 15 mm'ye kadar deplase olan kırıklarda cerrahi ile tedavi edilmiş kırıklarla benzer sonuçlar alındığını göstermiştir Bunun yanında, konservatif olarak tedavi edilen olgularda non-union ya da fibroz kaynama sık olmakla birlikte, hastalar genelde asemptomatiktir (10). Kaynamama %90'a varan oranlarda olabilmektedir (6). Knapik dirsek çıkığına eşlik eden medial epikondil kırıklarında konservatif tedavi ile kırığın %69 oranında kaynadığını, dirsek ekleme hareket açıklığında kısıtlılık gelişebilmekle birlikte uzun dönemde iyi fonksiyonel sonuçlar elde edilebileceğini belirtmiştir (5).

Açık kırıklar, belirgin dirsek instabilitesi, ekleme içinde fragman varlığı ve ulnar sinir semptomları cerrahi tedavi için endikasyon oluşturmaktadır (1,2,15). Bunların dışında kırığın deplasman miktarı halen cerrahi tedavi planlamasında önem taşımaktadır. Literatürde halen standart olarak kabul edilmiş deplasman miktarı olmayıp, çeşitli çalışmalarda 2-20 mm arası değerler bildirilmiştir (9-16). Edmonds ve ark. çalışmasında kırığın anterior deplasmanı arttıkça kas gücü ve fonksiyonlarında azalmaya

neden olacağını ortaya koymuştur (19). Konservatif tedavide sıkça görülen kaynamamanın valgus instabilitesine yol açabileceği, deplase kırığın redüksiyonu sağlanıp kaynaması sağlanabilirse instabiliteyi önleyebileceği savunulmuştur (13,20).

Her hastada AP ve lateral grafiler standart alınmaktadır. Gottschalk ve ark. medial epikondil kırıklarında 45 derece internal oblik grafinin kırığın anterior deplasmanını değerlendirmede daha doğru sonuçlar verdiğinin ortaya koymuş, radyolojik değerlendirmede standart grafilere eklenmesi gerektiğini savunmuştur (21). Bunun yanında, konvansiyonel grafilerde minimal deplase olarak görülen kırıkların, bilgisayarlı tomografilerde (BT) 1 cm'den daha fazla anteriora deplase olabileceği ortaya konmuştur (22). Souder ve ark. ise tariflemiş olduğu distal humerus aksiyel grafisiyle kırığın deplasman miktarının AP, lateral ve internal oblik grafilere göre daha doğru değerlendirilebildiğini, böylelikle BT'ye olan ihtiyacın azalabileceğini belirtmiştir (23).

Fiksasyon tercihleri daha küçük çocuklarda K teli, adolesan dönemde ise vida olarak öne çıkmaktadır (2,3,6,24,25). Park ve Kwak çalışmasında vida ya da K teli fiksasyonu ile fonksiyonel olarak benzer sonuçlar elde etmiştir (26). Benzer bir başka çalışmada ise K teli ve vida ile fiksasyonu yapılmış iki grup arasında Quick DASH skorları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (24). Çalışmamızda da literatüre uygun şekilde, K teli ya da vida ile fiksasyonda benzer fonksiyonel

sonuçlar elde edilmiştir. Pace ve Hennrikus çalışmasında ise, sadece vida ile fiksasyon yapılmış olgularda implant irritasyonuna bağlı implant çıkarılma gereksinimi yok iken, vida ve pul ile fiksasyon yapılmış olguların %58'inde irritasyona bağlı olarak implantların çıkarılma gereği doğmuştur (25). Çalışmamızda da vida ile fiksasyon yapılmış 7 hastanın 3'ünde irritasyona bağlı olarak vida çıkarılmış, bu hastaların birinde ise vida başının kırılması nedeniyle vida çıkarılamadı. Çalışmamızda ayrıca vida ya da K teli ile fiksasyon fark etmeksizin, tüm olgularda kaynama sağlanmıştır. Literatürde de genelde yüksek kaynama oranları verilmekle birlikte (10,11,13,27), düşük kaynama oranı vermiş çalışma da mevcuttur (28). Vida ile fiksasyon yapılan olgularda implant çıkarmak için ikinci bir operasyon gerekliliği olumsuz bir özellik olarak görünmektedir (6).

Enfeksiyon, valgus instabilitesi, nonunion, ulnar nöropati ve dirsek eklem hareket kısıtlılığı literatürde bildirilmiş cerrahi sonrası komplikasyonlardır (6,8). Marcu ve ark. kanüllü vida ile fiksasyon sonrası iatrojenik radial sinir hasarı gelişen iki olgu bildirmiştir (29). Çalışmamızda 6 hastada (%27) komplikasyon saptandı. K teli uygulanan 2 olguda oral antibiyotik tedavisi ile gerileyen yüzeysel tel dibi enfeksiyonu gelişti. Vida uygulanan 3 hastada vida başının deri irritasyonu, 1 hastada ise EMG bulgusu vermeyen ulnar sinir duyu kusuru gelişti.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif olarak dizayn edilmesi ve hasta sayısının kısıtlı olması çalışmanın zayıf yönünü oluşturmaktadır.

SONUÇ

K teli ya da vida ile fiksasyon kırıkta yeterli stabilizeyi sağlamaktadır. Her iki fiksasyon tipinde de yüksek oranda kırık kaynaması sağlanabilmekte olup, fonksiyonel sonuçlar birbirlerine benzerdir. Vida ile fiksasyon yapılmış olgularda ikinci cerrahi girişim gerekliliği ve daha yüksek komplikasyon oranları olumsuz taraf olarak durmaktadır.

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.O., Konsept: T.O., Dizayn: T.O., Veri Toplama veya İşleme: E.O., Analiz veya Yorumlama: E.O., Literatür Arama: T.O., E.O., Yazan: T.O., E.O.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Michael P. Glotzbecker and James R. Kasser. "The elbow: physeal fractures, apophyseal injuries of the distal humerus, osteonecrosis of the trochlea, and t-condylar fractures." Rockwood and Wilkins' fractures in children 8th ed (2015): 725-750.
2. Gottschalk HP, Eisner E, Hosalkar HS. Medial epicondyle fractures in the pediatric population. J Am Acad Orthop Surg 2012;20:223-32.
3. Pathy R, Dodwell ER. Medial epicondyle fractures in children. Curr Opin Pediatr 2015;27:58-66.
4. Wilkins KE: Fractures involving the medial epicondylar apophysis, in Rockwood CA Jr, Wilkins KE, King RE, eds: Fractures in Children, ed 3. Philadelphia, PA, JB Lippincott, 1991, pp 509-828.
5. Knapik DM, Fausett CL, Gilmore A, Liu RW. Outcomes of Nonoperative Pediatric Medial Humeral Epicondyle Fractures With and Without Associated Elbow Dislocation. J Pediatr Orthop 2017;37:e224-e8.
6. Beck JJ, Bowen RE, Silva M. What's New in Pediatric Medial Epicondyle Fractures? J Pediatr Orthop 2018;38:e202-e6.
7. Stepanovich M, Bastrom TP, Munch J 3rd, Roocroft JH, Edmonds EW, Pennock AT. Does operative fixation affect outcomes of displaced medial epicondyle fractures? J Child Orthop 2016;10:413-9.
8. Mehlman CT, Howard AW. Medial epicondyle fractures in children: clinical decision making in the face of uncertainty. J Pediatr Orthop 2012;32 Suppl 2:S135-42.
9. Case SL, Hennrikus WL. Surgical treatment of displaced medial epicondyle fractures in adolescent athletes. Am J Sports Med 1997;25:682-6.
10. Farsetti P, Potenza V, Caterini R, Ippolito E. Long-term results of treatment of fractures of the medial humeral epicondyle in children. J Bone Joint Surg Am 2001;83-A:1299-305.
11. Hines RF, Herndon WA, Evans JP. Operative treatment of medial epicondyle fractures in children. Clin Orthop Relat Res 1987;223:170-4.
12. Josefsson PO, Danielsson LG. Epicondylar elbow fracture in children. 35-year follow-up of 56 unreduced cases. Acta Orthop Scand 1986;57:313-5.
13. Lee HH, Shen HC, Chang JH, Lee CH, Wu SS. Operative treatment of displaced medial epicondyle fractures in children and adolescents. J Shoulder Elbow Surg 2005;14:178-85.
14. Papavasiliou VA. Fracture-separation of the medial epicondylar epiphysis of the elbow joint. Clin Orthop Relat Res 1982:172-4.
15. Patel NM, Ganley TJ. Medial epicondyle fractures of the humerus: how to evaluate and when to operate. J Pediatr Orthop 2012;32(suppl 1):S10-S3.
16. Smith FM. Medial epicondyle injuries. JAMA 1950;142:396-402.
17. Oksüz C, Akel BS, Leblebicioğlu G, Kayıhan H. Which hand outcome measurement is best for Turkish speaking patients? Acta Orthop Traumatol Turc 2012;46:83-8.

18. Mayo Elbow Performance Score. *J Orthop Trauma* 2006;20:S127.
19. Edmonds EW, Santago AC, Saul KR. Functional Loss With Displacement of Medial Epicondyle Humerus Fractures: A Computer Simulation Study. *J Pediatr Orthop* 2015;35:666-71.
20. Louahem DM, Bourelle S, Buscayret F, Mazeau P, Kelly P, Dimeglio A, et al. Displaced medial epicondyle fractures of the humerus: surgical treatment and results. A report of 139 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:649-55.
21. Gottschalk HP, Bastrom TP, Edmonds EW. Reliability of internal oblique elbow radiographs for measuring displacement of medial epicondyle humerus fractures: a cadaveric study. *J Pediatr Orthop* 2013;33:26-31.
22. Edmonds EW. How displaced are "nondisplaced" fractures of the medial humeral epicondyle in children? Results of a three-dimensional computed tomography analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:2785-91.
23. Souder CD, Farnsworth CL, McNeil NP, Bomar JD, Edmonds EW. The Distal Humerus Axial View: Assessment of Displacement in Medial Epicondyle Fractures. *J Pediatr Orthop* 2015;35:449-54.
24. Canavese F, Marengo L, Tiris A, Mansour M, Rousset M, Samba A, et al. Radiological, clinical and functional evaluation using the Quick Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire of children with medial epicondyle fractures treated surgically. *Int Orthop* 2017;41:1447-52.
25. Pace GI, Hennrikus WL. Fixation of Displaced Medial Epicondyle Fractures in Adolescents. *J Pediatr Orthop* 2017;37:e80-e82.
26. Park KB, Kwak YH. Treatment of medial epicondyle fracture without associated elbow dislocation in older children and adolescents. *Yonsei Med J* 2012;53:1190-6.
27. Wilson NI, Ingram R, Rymaszewski L, Miller JH. Treatment of fractures of the medial epicondyle of the humerus. *Injury* 1988;19:342-4.
28. Pimpalnerkar AL, Balasubramaniam G, Young SK, Read L. Type four fracture of the medial epicondyle: A true indication for surgical intervention. *Injury* 1998;29:751-6.
29. Marcu DM, Balts J, McCarthy JJ, Kozin SH, Noonan KJ. Iatrogenic radial nerve injury with cannulated fixation of medial epicondyle fractures in the pediatric humerus: a report of 2 cases. *J Pediatr Orthop* 2011;31:e13-6.

Sessiz Posterior Serebral Arter Enfarktli Hastalarda Risk Faktörlerinin Araştırılması

Investigation of Risk Factors in Patients with Silent Posterior Cerebral Artery Infarctions

Aysel Tekeşin¹, Abdulkadir Tunç², Orhan Yağız¹

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Sessiz beyin enfarktleri klinik olarak bulgusu ve semptomu olmayan ancak kraniyal radyolojik görüntülemelerde veya otopsi materyallerinde gösterilen vasküler hasarlar için kullanılan bir terimdir. Son yıllarda gelişen kraniyal görüntüleme tekniklerinin gelişimi ile sessiz beyin enfarktlerinin saptanması kolaylaşmıştır. Bu çalışmanın amacı sessiz posterior serebral arter (PSA) enfarktli hastalarda risk faktörlerinin araştırılması ve semptomatik serebral arter enfarktli hastalarla karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya daha önceden nörolojik bulgusu olmayan ancak kraniyal görüntülemelerinde sessiz PSA enfarkti saptanan 23'ü erkek, 7'si kadın toplam 30 hasta dahil edildi. Kontrol grubuna anamnez, klinik ve radyolojik bulguları ile semptomatik serebral enfarkt olarak değerlendirilen ve aynı süre içinde kliniğimizde yatarak tedavi gören 46'sı erkek, 41'i kadın toplam 87 hasta randomize olarak dahil edildi.

Bulgular: Her iki grup risk faktörleri açısından karşılaştırıldı. Yaş, sigara kullanımı, oral kontraseptif ve/veya hormon preparatı kullanımı, ailede inme anamnezi, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, kalp kapak hastalığı, miyokard enfarktüsü, hipertansiyon, geçici iskemik atak öyküsü, patolojik elektrokardiyografi (EKG) bulgusu, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon sessiz enfarkt grubunda, kontrol grubuna göre farklı bulunmazken, alkol kullanımı ve cinsiyet risk faktörü olarak ele alındığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada sessiz posterior serebral enfarktli ve semptomatik serebral enfarktli hastalarda risk faktörleri alkol kullanımı ve cinsiyet dışında benzer bulunmuştur. Tüm bu risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir, tedavi edilebilir risk faktörlerinin ortaya konması, hekim ve toplumun dikkatinin bu konuya çekilmesi, serebrovasküler hastalık gibi mortalite ve morbiditeyi artıran hastalıkların önlenmesinde çok önemli mesafeler alınmasına imkan tanıyacaktır.

Anahtar kelimeler: Serebral enfarkt, posterior serebral arter, risk faktörleri

ABSTRACT

Objective: Silent brain infarcts are a term used for no symptoms and findings clinically but have evidence in cranial radiologic imagings or autopsy materials. The development of cranial imaging techniques in recent years has facilitated the detection of silent brain infarcts. The aim of this study is to investigate the risk factors in patients with silent posterior cerebral artery (PCA) infarct and compare them with patients with symptomatic cerebral artery infarctions.

Materials and Methods: A total of 30 patients, 23 men and 7 women, who had no previous neurological findings but who had a silent PCA infarction on cranial imaging, were included in this study. A total of 87 patients, 46 male and 41 female, who were evaluated as symptomatic cerebral infarction according to anamnesis, clinical and radiological findings and treated in our clinic during the same period, were randomized into the control group.

Results: Both groups were compared in terms of risk factors. While age, smoking, oral contraceptive and/or hormone preparation use, stroke history in family, hyperlipidemia, diabetes mellitus, heart valve disease, myocardial infarction, hypertension, transient ischemic attack history, pathologic electrocardiogram findings, heart failure and atrial fibrillation were not different in both groups, alcohol consumption and gender considered as risk factors were found to be different between the groups.

Conclusion: In this study, risk factors for silent posterior cerebral infarction and symptomatic cerebral infarction were found to be similar except for alcohol and gender. Determination of all these risk factors, particularly introduction of changeable, treatable risk factors, taking attention of physician and community to this subject will lead to the removal of very important distances to avoid diseases which increase mortality and morbidity such as cerebrovascular diseases.

Keywords: Cerebral infarction, posterior cerebral artery, risk factors

Dipnot: Bu makale Dr. Aysel Tekeşin'in 2003 yılındaki Nöroloji Uzmanlık Tezinden uyarlanmıştır.

Geliş tarihi/Received: 16.07.2018 | **Kabul tarihi/Accepted:** 26.07.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Aysel Tekeşin, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Telefon/Phone: +90 532 558 66 38 **E-posta/E-mail:** atekesin@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-0856-9387



Atıf/Citation: Tekeşin A, Tunç A, Yağız O. Sessiz Posterior Serebral Arter Enfarktli Hastalarda Risk Faktörlerinin Araştırılması. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:421-6. 10.4274/BTDMJB.20180716101430

GİRİŞ

Sessiz beyin enfarktları klinik olarak bulgusu ve semptomu olmayan ancak otopsi materyalinde ve kraniyal radyolojik görüntülemeler ile ortaya konan durumlar için kullanılan bir terimdir. Son yıllarda kraniyal görüntüleme tekniklerinin gelişimi ile sessiz beyin enfarktlarının saptanması kolaylaşmıştır. Özellikle yaşlı popülasyonlarda yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında bu daha belirgin olarak ortaya konmuştur (1). Sessiz serebral enfarktlar sık görülmesine rağmen semptomatik inme üzerindeki etkisi tam olarak ortaya konamamıştır (2). Sessiz enfarktlar daha sıklıkla talamus, bazal gangliyonlar ve serebral ak maddede, derin laküner iskemik enfarktlar olarak tespit edilmektedir. Yapılan çalışmalarda sessiz beyin enfarktları ve semptomatik beyin enfarktlarında görülen risk faktörlerinin benzer olduğu ortaya konmuştur (1). Servikal ve serebral ateroskleroz ve sessiz serebral enfarktların koroner arter hastalığı olan kişilerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (3). Kronik atriyal fibrilasyon, serebrovasküler hastalığa (SVH) ait semptom ve bulgusu olmayan olgularda, nöro-görüntüleme yöntemleriyle tespit edilebilen sessiz serebral enfarktlara neden olabilmektedir (4).

Posterior serebral arter (PSA) enfarktı, anterior sirkülasyon enfarktlarına oranla çok daha az görülmektedir. Literatürde iskemik SVH'lerin yaklaşık %5'inin PSA enfarktı olduğu bildirilmiştir. PSA enfarktından kaynaklanan morbidite oranının yüksek olduğu ve özellikle konkomitant baziler arter oklüzyonu ve beyin sapı enfarktının mortaliteye neden olabildiği gösterilmiştir. PSA enfarktı olgularının ortalama yaş 61 olup erkek dominansı mevcuttur (5).

Unilateral PSA alanı enfarktı bulunan hastaları araştıran tüm çalışmalar, embolizmin en sık etiyolojik mekanizma olduğunu göstermiştir (6). Castaigne ve ark., aralarında 30 PSA alanı enfarktı bulunan, posterior sirkülasyon enfarktlarına ait nekropsisi çalışmasında, yalnızca 3 adet ateromatöz stenoz üzerine süperimpoze olmuş PSA trombozu saptamışlardır (7). Pessin ve ark., hemianopsi ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile doğrulanmış PSA enfarktı bulunan 35 olgu arasında inme mekanizmalarını araştırmışlar ve 10 hastada kardiyak kökenli embolizm, 6 hastada proksimal vertebrobaziler arterdeki lezyonlardan embolizm ve diğer 11 hastada kaynak bölgesi belirsiz olan embolizm bulmuşlardır (8).

Bu çalışmanın amacı sessiz PSA enfarktlı hastalarda risk faktörlerinin araştırılması ve semptomatik serebral arter enfarktlı hastalarla karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif ve olgu- kontrol çalışmasına kliniğimizde anamnez, klinik ve radyolojik (BBT ve/veya MRG) bulguları ile sessiz PSA enfarktı tanısı alan 7'si kadın, 23'ü erkek toplam 30 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların daha önce PSA enfarktı nedeni ile tedavi görmemiş olması özellikle sorgulandı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı ve etik kurul onayı hastanemizden alındı.

Anamnez, klinik ve radyolojik bulguları ile semptomatik serebral enfarkt tanısı ile yine aynı süre içerisinde kliniğimizde takip edilen 41'i kadın, 46'sı erkek toplam 87 hasta randomize olarak kontrol grubuna dahil edildi. Hemorajik ve travmatik SVH'ler her iki grupta çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara BBT, kraniyal MRG, kraniyal MR anjiyografi, karotis-vertebral arter Doppler ultrasonografi ve transtorasik ekokardiyografi incelemeleri yapıldı. Olguların BBT incelemesi hastanemiz radyoloji kliniğince yapıldı. İncelemede Philips marka Tomoscan 60/TX modelinde 120 KW ve 200 mA gücündeki tomografi aletiyle posterior fossa 5 mm'lik kesitlerle, diğer alanlar 10 mm'lik kesit aralıklarıyla taranarak aksiyal kesitler elde edilmiştir. Kraniyal MRG ve kraniyal MR anjiyografi incelemeleri hastanemizin anlaşmalı MRG merkezinde yapıldı. Bu merkezde; Picker Edge 1,5 Tesla (T) 3d Time of Flight (TOF) aksiyal, 3d Phase Contrast (PC) koronal, GE Vectra (Milwaukee) 0,5 T 3d TOF aksiyal, 3d PC koronal teknikleri kullanıldı. Karotis-vertebral arter Doppler ultrasonografi incelemesi de hastanemiz Radyoloji Kliniği'nce yapıldı. İncelemede Toshiba SSA 270 A Sonolayer RDUS 5 MHz yüzeysel prob kullanıldı. Ekokardiyografi incelemesi de yine hastanemizin anlaşmalı olduğu merkezde yapıldı. İncelemede Wingmed marka CFM-800 SV modelinde 2,5-3,25 MHz'lik transduserler kullanıldı. Tüm hastalara sol lateral dekübitis pozisyonunda iken M-mod, iki boyutlu eko, continue Doppler, pulsed Doppler ve renkli Doppler metodları ile dört farklı ekokardiyografik pencereden uygulandı. Ekokardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonu ve sol atriyal boyutlar incelendi. Ejeksiyon fraksiyonu <%55 ise sol ventrikül disfonksiyonu olarak değerlendirildi.

Olgu ve kontrol hasta gruplarındaki bulgular SVH'lerde risk faktörleri olan aşağıdaki parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Bu parametreler yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, alkol kullanımı, ailede inme anamnezi, oral kontraseptif kullanımı, serum total kolesterol, Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL)-kolesterol, Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL)-kolesterol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL)-kolesterol, trigliserit

düzeyleri, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı, geçirilmiş miyokard enfarktüsü (MI), patolojik EKG bulguları, geçici iskemik atak (GİA) öyküsü olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmadaki verilerin analizinde SPSS Statistics 10 kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığına bakıldı. Bağımsız iki grubun sürekli verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk sağlanıyorsa t testi, uymuyorsa mann whitney u testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde kesikli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Sayısal veriler Student t testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

1. Yaşam Tarzı ve Kişiyeye Ait Özellikler

Sessiz PSA enfarktı grubundaki hastaların yaşları 28-86 arasında olup yaş ortalaması 62,80 idi. Kontrol grubundaki hastaların yaşları 31-91 arasında olup ortalaması 65,5 idi. Gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Olgu grubundaki hastaların 7'si (%23,33) kadın, 23'ü (%76,67) erkekti. Kontrol grubundaki hastaların 41'i (%47,1) kadın, 46'sı (%52,9) erkekti. Sessiz PSA enfarktı grubunda erkek cinsiyet dominansı saptanmıştır.

Sessiz PSA enfarktı grubundaki hastaların 8'i (%26,6) sigara kullanmakta iken, 22'si (%73,4) sigara kullanmamaktaydı. Kontrol grubundaki hastaların 21'i (%24,14) sigara kullanmakta iken 66'sı (%75,86) sigara kullanmamaktaydı. Olgu ve kontrol grupları arasında sigara açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Olgu grubundaki hastaların 1'i (%3,33) alkol kullanmakta iken, 29'u (%96,67) alkol kullanmamaktaydı. Kontrol grubundaki hastaların 18'i (%20,7) alkol kullanmakta iken 69'u (%79,3) alkol kullanmamaktaydı. Semptomatik enfarkt grubunda alkol kullanımı belirgin derecede yüksek bulundu.

Sessiz PSA enfarktı grubundaki hastaların 22'sinde (%73,33) ailede inme anamnezi varken, 8'inde (%26,67) ailede inme anamnezi yoktu. Kontrol grubundaki hastaların 63'ünde (%72,4) ailede inme anamnezi varken 24'ünde (%27,6) ailede inme anamnezi yoktu. Olgu ve kontrol grupları arasında ailede inme anamnezi açısından farklılık saptanmadı.

Her iki grupta da hastaların hiçbirinde oral kontraseptif ve/veya hormon preparatı kullanımı anamnezi yoktu. Sessiz PSA enfarktı hastalarında ortalama total kolesterol, LDL, HDL, VLDL ve trigliserid düzeyleri sırasıyla 233,16, 186,11, 54,86, 48,58 ve 217 mg/dL bulunurken, kontrol grubundaki hastaların ortalama total kolesterol, LDL, HDL, VLDL ve trigliserid düzeyleri sırasıyla 211,21, 164,16, 42,91, 36,63 ve 186,65 mg/dL bulunmuştur. Lipid profili gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

2. Hastalık ve Hastalık Belirleyicileri

Sessiz PSA enfarktı olgularında diyabet, hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı ve MI sırasıyla 6, 18, 6, 9, 7 ve 6 hastada saptanırken kontrol grubunda sırasıyla 16, 54, 17, 24, 21 ve 15 hastada saptanmıştır. Gruplar arasında diyabet, hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, kalp kapak hastalığı ve MI açısından farklılık saptanmamıştır.

EKG değişikliği sessiz PSA enfarktı olguların 19'unda mevcut iken kontrol grubunun 54'ünde saptandı. Sekiz sessiz PSA enfarktı olgusunda GİA öyküsü mevcut iken bu oran kontrol grubunda 23 olarak belirlendi. EKG değişikliği ve GİA öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

3. Sessiz Posterior Serebral Arter Enfarktı Olgularında Radyolojik İnceleme Bulguları

Yapılan BBT ve/veya kraniyal MR görüntülemelerinde 18 (%60) olguda sol PSA enfarktı, 8 (%26,67) olguda sağ PSA enfarktı, 4 (%13,33) olguda bilateral PSA enfarktı bulunmaktaydı. Kraniyal MR anjiyografilerde 7 (%23,33) olguda sol PSA oklüzyonu, 2 (%6,67) olguda sağ PSA oklüzyonu, 2 (%6,67) olguda bilateral PSA oklüzyonu, 1 (%3,33) olguda her iki orta serebral arter ve dallarında aterosklerotik değişiklik, 1 (%3,33) olguda anterior kommunikan arterde 5 mm çaplı anevrizma saptandı.

Yapılan karotis-vertebral arter Doppler ultrasonografilerde 1 (%3,33) olguda baziler arterde oklüzyon; 1 (%3,33) olguda sol internal karotis arterde (İKA) %90 stenoz, sağ İKA'da kısmi oklüzyon; 1 olguda (%3,33) sol vertebral arter oklüzyonu, sağ vertebral arter distalinde stenoz; 1 olguda (%3,33) sağ İKA'da %64 stenoz, sol İKA'da %65 stenoz; 1 olguda (%3,33) sağ İKA'da total oklüzyon, sol vertebrobaziler bileşkede %60-70 stenoz; 1 (%3,33) olguda vertebrobaziler trombozis; 1 (%3,33) olguda sağ İKA'da ve sol İKA'da orta dereceli stenozu neden olan plaklar; 1 (%3,33) olguda sağ İKA'da %68 stenoz, sol İKA'da %73 stenoz, sol vertebral arterde %75 stenoz; 1 (%3,33) olguda

sağ karotis petrozal bölümde stenoz; 1 (%3,33) olguda sol İKA'da total oklüzyon; 2 (%6,67) olguda sağ İKA'da total oklüzyon saptandı.

TARTIŞMA

Çalışmamız posterior sessiz enfarkt olgularının semptomatik serebral enfarkt olguları ile cinsiyet ve alkol kullanımını dışında risk faktörlerinin benzer olduğunu göstermiştir.

İnme, tüm dünyada halen sağlık ve iş gücü kaybına neden olan en önemli problemlerden biridir. İnme olgularının önlenmesindeki en önemli nokta artmış risk faktörlerini taşıyan kişilerin belirlenmesi ve bu risk faktörlerinin modifiye edilmesidir. Her ne kadar bazı risk faktörleri modifiye edilebilirse de yaş, ırk, aile anamnezi, cinsiyet, etnik grup gibi bazı risk faktörlerini modifiye etmek imkansızdır. Modifiye edilebilir risk faktörleri hipertansiyon, kardiyak hastalıklar, diyabet, hiperlipidemi, asemptomatik karotis stenozu, sigara içimi ve alkol kullanımınıdır. Randomize klinik çalışmalar bu risk faktörlerinin tedavi ve modifikasyonu ile iskemik inme riskinin azaltılabildiğini göstermiştir (9,10,11).

Daha öncesinden inme öyküsü olan ve inme öyküsü olmayan olgularda yapılan çalışmalarda sessiz serebral enfarktlara sıkça rastlanması araştırmacıları bu konuyu incelemeye itmiştir. Herderschee ve ark. inme öyküsü olan olgularda yaptıkları çalışmalarda %13 (12), Bernick ve ark. inme öyküsü olmayan yaşlı popülasyonlarda yaptıkları çalışmalarda %28 oranında sessiz enfarktlara rastlamıştır (1). Shintani ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarda yaş ve hipertansiyon öyküsü sessiz enfarktlarda risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Yapılan diğer benzer çalışmalarda da sessiz ve semptomatik beyin enfarktlarındaki risk faktörlerinin benzediği görülmüştür (13).

Sessiz enfarkt lokalizasyonları hakkında çeşitli çalışmalar yapılmış ve enfarktların daha sıklıkla küçük derin laküner enfarktlar olduğu görülmüştür. Küçük damar hastalığının sessiz serebral enfarkt hastalığı ile ilişkili olduğu mevcut olayın sebebi olarak düşünülmüştür (14). Kraniyal MRG'lerde T2 kesitlerinde sıklıkla talamusta, bazal gangliyonlarda ve serebral ak maddede hiperintens lezyonlar tespit edilmiştir (14). Bizim çalışmamız daha nadir görülen PSA sulama alanı enfarktları olarak tasarlandı.

İnme olgularının sıklığının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir. Literatürde farklı merkezlerde yapılan çalışmalar inme yaş ortalamasının yaklaşık 65 olduğunu göstermiştir (15-17). Bizim çalışmamızda ise olgu grubunun yaşları 28-86 arasında olup ortalama 62,8'dir. Literatürle

uyumlu olan sonuçlarımız yaptığımız çalışmanın İstanbul gibi bir metropol şehri olması ve sağlık hizmetlerinin daha iyi olması ile açıklanabilir.

Boysen ve ark. tarafından 19,327 kişinin 5 yıl takibi ile elde edilen verilere göre inme insidansı kadınlarda 1,4/1,000, erkeklerde ise 2,48/1,000 olarak bulunmuştur (18). Framingham çalışmasında 14 yıllık takip ile elde edilen verilere göre inme insidansı erkeklerde 0,7/1,000, kadınlarda 0,9/1,000 olarak bulunmuştur (19). Bizim olgu grubumuzdaki hastaların 7'si (%23,3) kadın, 23'ü (%76,6) erkek idi. Kontrol grubundaki hastaların 41'i (%47,1) kadın ve 46'sı (%52,9) erkek idi. Posterior sessiz enfarkt grubunda erkek dominansının daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Literatürde benzer bir çalışmada sessiz PSA enfarktlı olguların %58'i erkek, %42'si kadın olarak bildirilmiştir (5).

Abbott tarafından yapılan bir çalışmada hiç sigara içmeyen 443 erkek ile sigara içen 3435 erkek prospektif bir çalışmada karşılaştırılmış, 12 yıllık izlem sonucunda sigara içicilerin içmeyenlere göre 2,3 katı strok geçirme riski olduğu bildirilmiştir (20). Diğer bir çalışmada ise sigara içimi bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (21). Çalışmamızda sessiz PSA enfarktlı grubundaki hastaların 8'i (%26,6) sigara içmekte iken kontrol grubundaki hastaların 21'i (%24,1) sigara içmekte idi. İki grup arasında sigara içimi ve stroke gelişimi açısından farklılık bulunmamasına karşın inmeli hastalarımızın yaklaşık olarak dörtte birinin sigara içmesi literatürdeki verilerle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda semptomatik serebral enfarkt grubunda, alkol kullanımının sessiz PSA enfarktlı olgulara göre belirgin yüksek olduğu gözlenmiştir. Framingham çalışmasında artmış alkol kullanımının sadece erkeklerde olmak üzere inme insidansını arttırdığı bildirilmiştir (10). Çalışmamızda gruplar arasındaki uyumsuzluk hasta sayısının azlığına bağlanmıştır. Alkol kullanımının literatüre göre her iki grupta da daha düşük saptanması ülkemizde din, gelenek ve görenekler nedeniyle alkol kullanımının batılı ülkelerdeki kadar yoğun ve sık olmamasına bağlanmıştır.

Aile öyküsü inme için önemli bir risk faktörü olarak düşünülse de bu düşüncenin doğrulanmasındaki epidemiyolojik çalışmalar yeterli değildir. Framingham çalışmasında anne ve babası inme geçiren çocuklarda inme görülme oranının daha fazla olduğu bildirilmektedir (22). Graffagnino ve ark.'nın yaptığı çalışmada inme geçiren hastaların 1. derece akrabalarının %41'inde, 2. derece akrabalarının %7'sinde inme geliştiği bildirilmiştir (23). Bizim çalışmamızda olgu grubundaki hastaların 22'sinde (%73,3) ve kontrol grubundaki hastaların ise 63'ünde

(%72,4) ailede inme öyküsü tespit edildi. Olgu ve kontrol grupları arasında ailede inme varlığı açısından farklılık bulunmadı.

Iso ve ark. tarafından 350,977 erkek hastanın altı yıllık takibi sonrasında serum kolesterol seviyesi ve iskemik inme arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (24). Hachinski ve ark. tarafından yapılan olgu kontrollü 90 hastanın plazma lipit düzeyleri incelendiğinde artmış LDL-kolesterol ve trigliserit seviyelerinin iskemik SHV'lerde önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (25). Olgu grubumuzdaki hastaların total kolesterol, trigliserit, HDL-LDL-VLDL kolesterol seviyeleri kontrol grubundaki hastalara göre farklı bulunmadı. Hasta grubumuzda lipit seviyelerinin yüksek olmasında, yemek kültürümüzde katı yağdan zengin yiyeceklerin olmasının yanı sıra dengesiz beslenmenin rol aldığı düşünülmüştür.

Literatürde inme riskinin diyabetli hastalarda 1,5-3 kat arttığı bildirilmiştir (9). Framingham çalışması da diyabet ile inme arasındaki bu ilişkiyi doğrulamaktadır (26). Olgu grubumuzun 6'sında (%20), kontrol grubumuzun 16'sında (%18,39) DM tespit edilmiştir. Olgu ve kontrol grubu arasında DM açısından farklılık bulunmamıştır.

Hipertansiyon toplumun %25-%40'ını etkileyen, stroke için en önemli değiştirilebilir risk faktörüdür (22). Framingham çalışmasına göre serebral enfarkt riski, kan basıncı yüksekliğine paralel olarak artmaktadır (19). Bu çalışmaya göre borderline hipertansiyon bile inme riskini %50 artırmaktadır. Bizim çalışmamızda olgu grubundaki hastaların 18'inde (%60) hipertansiyon saptanırken kontrol grubundaki hastaların 54'ünde (%62,07) hipertansiyon vardı. İki grup arasında hipertansiyon öyküsü açısından farklılık bulunmamıştır ve bulgular literatürle uyumludur. Ülkemizde hipertansiyonun halkımız tarafından çok iyi bilinmediğini ve sağlık bilgisinin yetersiz olduğunu düşünürsek bu konuda alınacak önlemlerle inme olgu sayısı ve mortalitesinde belirgin azalmaların olacağı açıktır.

Atriyal fibrilasyon toplumun %1'ini etkiler ve yaşla sıklığı artan inme için en önemli risk faktörlerinden biridir (22). Çalışmamızda olgu grubundaki atriyal fibrilasyon oranı %20; kontrol grubunda %19,5 bulunmuştur. Olgu grubundaki atriyal fibrilasyon oranı kontrol grubundan farklı değildir. Kalp yetmezliğinin iskemik SVH riskini 2-4 kat artırdığı ve hastaların %14,5'inde bulunduğu bildirilmiştir (22). Bizim olgu grubumuzdaki hastaların 9'unda (%30) kalp yetmezliği tespit edilirken kontrol grubundaki hastaların 24'ünde (%27,6) kalp yetmezliği tespit edilmiştir. İki grup arasında kalp yetmezliği açısından fark bulunmamıştır.

Framingham çalışmasında 24 yıllık takiplere dayanarak 344 stroke olgusunda koroner kalp hastalığı varlığı araştırılmıştır. Koroner kalp hastalığı stroke riskini üç kat artırmaktadır (27). İspanya'da yapılan bir çalışmada 235 stroke hastasının analizinde %12 oranında koroner kalp hastalığı bulunduğu bildirilmiştir (28). Bizim yaptığımız çalışmada olgu grubundaki hastaların 6'sında (%20) MI tespit edilmiş iken kontrol grubundaki hastaların 15'inde (%17,2) MI tespit edilmiştir. İki grup arasında MI ve stroke açısından fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda sessiz PSA enfarktlı hastaların 19'unda (%63,3) EKG patolojisi (en sık sol ventrikül hipertrofisi) saptanırken kontrollerin 54'ünde (%62,1) EKG patolojisi saptanmıştır. İki grup arasında EKG patolojisi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde atriyal fibrilasyondan sonra EKG'de inme için önemli belirleyicilerden biri olarak da sol ventrikül hipertrofisi tespit edilmiştir (29).

GİA'lar gelmesi muhtemel bir inmenin en önemli uyarıcılarından. Kuzey Amerika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda GİA ve stroke anamnezi olan hastaların iskemik inme için önemli risk faktörü taşıdıkları bildirilmiştir (30). Avustralya'da yapılan bir çalışmada inmeli hastaların %22'sinin anamnezlerinde GİA olduğu bildirilmiştir (31). Bizim olgu grubundaki hastaların 8'inde (%26,67) GİA öyküsü tespit edilirken kontrol grubundaki hastaların 23'ünde (%26,4) GİA öyküsü tespit edilmiştir. İki grup arasında GİA açısından farklılık bulunmamıştır. Olgu grubundaki GİA anamnezi literatürdeki oranlarla benzer bulunmuştur.

SONUÇ

Çalışmamız posterior sessiz enfarkt olgularının semptomatik serebral enfarkt olguları ile cinsiyet ve alkol kullanımı dışında risk faktörlerinin benzer olduğunu göstermiştir. Sessiz ve semptomatik enfarktlardaki risk faktörleri literatürle uyumlu bulunmuştur. Tüm bu risk faktörlerinin belirlenmesi, özellikle değiştirilebilir, tedavi edilebilir risk faktörlerinin ortaya konması, hekim ve toplumun dikkatinin bu konuya çekilmesi, SVH gibi mortalite ve morbiditeyi yükselten hastalıkların önlenmesinde çok önemli mesafeler alınmasına yol açacaktır.

Etik Kurul Onayı: Etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta Onayı: Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazar Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.T., O.Y., Konsept: A.T., O.Y., Ab.T. Dizayn: A.T., O.Y., Ab.T. Veri Toplama veya İşleme: A.T., O.Y., Analiz veya Yorumlama: A.T., O.Y., Ab.T. Literatür Arama: A.T., Ab.T. Yazan: A.T., Ab.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Bernick C, Kuller L, Dulberg C, Longstreth WT Jr, Monolio T, Beauchamp N, et al. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the cardiovascular health study. *Neurology* 2001;57:1222-9.
- Corea F, Henon H, Pasquier F, Leys D. Silent infarcts in stroke patients: patient characteristics and effect on 2-year outcome. *J Neurol* 2001;248:271-8.
- Uekita K, Funayama N, Nishiura T, Makiguchi N, Sakamoto N, Aoyama H, et al. Prevalence of cervical and cerebral atherosclerosis and silent brain infarction in patients with multivessel coronary artery disease. *J Cardiol* 2001;38:13-20.
- Petersen P, Madsen EB, Brun B, Pedersen F, Glydensted C, Baysen G. Silent cerebral infarction in chronic atrial fibrillation. *Stroke* 1987;18:1098-100.
- Czechowsky D, Hill MD. Neurological outcome and quality of life after stroke due to vertebral artery dissection. *Cerebrovasc Dis* 2002;13:192-
- Caplan LR, Tetteborn B. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects. Posterior circulation embolism. *Cerebrovasc Dis* 1992;2:320-6.
- Castaigne P, Lhermitte F, Gautier JC, Escourole R, Derouesne C, Agopian PD, et al. Arterial occlusions in the vertebral-basilar system. *Brain* 1973;96:133-54.
- Pessin MS, Lathi ES, Cohen MB, Kwan ES, Hedges TR 3rd, Caplan LR. Clinical features and mechanism of occipital infarction. *Ann Neurol* 1987;21:290-9.
- Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostino RB. Management of Risk Factors. *Neurologic Clinics* 1992;10:177-91.
- Harmsen P, Tspogianni A, Wilhelmsen L. Stroke incidence rates were unchanged, while fatality rates declined, during 1971-1987 in Göteborg, Sweden. *Stroke* 1992;23:1410-5.
- Thompson DW, Furlan AJ. Clinical Epidemiology of Stroke. *Neurologic Clinics* 1996;14:309-15.
- Herderschee D, Hijdra A, Algra A, Kaudstaal PJ, Kappllele LJ, van Gijn J. Silent stroke in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. The Dutch TIA Trial Study Group. *Stroke* 1992;23:1220-4.
- Shintani S, Shiigai T, Arinami T. Silent lacunar infarction on magnetic resonance imaging (MRI): risk factors. *J Neurology Sci* 1998;18:160:82-6.
- Koto A. Diagnosis of silent cerebral infarction. *Rinsho Shinkeigaku* 1996;36:1373-5.
- Gross CR, Kase CS, Mohr JP, Cunningham SC, Baker WE. Stroke in South Alabama: Incidence and Diagnostic Features-A Population Based Study. *Stroke* 1994;15:249-55.
- Liu LH, Chia LG. The effects of hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, transient ischemic attack and smoking on stroke in Chinese people. *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei)* 1991;47:110-5.
- Sarti C, Tuomilehto J, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, Salmi K, et al. Stroke Mortality and Case-Fatality Rates in Three Geographic Areas of Finland From 1983 to 1986. *Stroke* 1986;24:1140-7.
- Boysen G, Nyboe J, Appleyard M, Sørensen PS, Boas J, Somnier F, et al. Stroke Incidence and risk Factors for Stroke in Copenhagen, Denmark. *Stroke* 1988;19:1345-53.
- Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. Epidemiologic Assessment of the Role of Blood Pressure in Stroke-The Framingham Study. *JAMA* 1970;214:1269-78.
- Abbott RD, Yin MA, Reed DM, et al. Risk of Stroke in Male Cigarette Smokers. *Cigarette Smoking and Risk of Stroke in Middle-Aged Women. The New England Journal of Medicine* 1986;315:717-20.
- Hillbom M, Haapaniemi H, Juvela S, Palomäki H, Numminen H, Kaste M. Recent Alcohol Consumption, Cigarette Smoking, and Cerebral Infarction in Young Adults. *Stroke* 1995;26:40-5.
- Sacco RL. Risk Factors and Outcomes for Ischemic Stroke. *Neurology* 1995;45:10-4.
- Graffagnino C, Gasecki AP, Doig GS, et al. The Importance of Family History in Cerebrovascular Disease. *Stroke* 1994;25:1599-1604.
- Iso H, Jacobs DR Jr, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum Cholesterol Levels and Six -Year Mortality From Stroke in 350,977 Men Screened For The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med* 1989;320:904-10.
- Hachinski V, Graffagnino C, Beaudry M, Bernier G, Buck C, Donner A, et al. Lipids and Stroke. *Arch Neurol* 1996;53:303-8.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and Cardiovascular Disease - The Framingham Study. *JAMA* 1979;241:2035-8.
- Kannel WB, Wolf PA, Verter J. Manifestations of Coronary Disease Predisposing to Stroke-The Framingham Study. *JAMA* 1983;250:2942-6.
- Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Claveria LE. Etiopathogenesis of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes: A Community-based Study in Segovia-Spain. *Stroke* 1998;29:40-5.
- Benjamin EJ, D'agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left Atrial Size and the Risk of Stroke and Death-The Framingham Heart Study. *Circulation* 1995;92:835-41.
- Special Report From the World Health Organization Stroke -1989. *Stroke* 1989;20:1407-31.
- Hunkey GJ. The effect of treating people with reversible ischemic attacks of the brain and eye on the incidence of stroke in Australia. *Aust-N-Z-J-Med* 1997;27:420-30.

Ekstrakorporeal Dolaşımda Beynin Nöroelektriksel Aktivitesi: Ön Bulgular

The Neuroelectric Activity of The Brain in Extracorporeal Circulation: Preliminary Results

 Turan Onur Bayazıt^{1,2}

¹İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kalp ameliyatları sırasında kalp-akciğer makinasının kullanılması beyin ve vücudun diğer organlarında tam da fizyolojik olmayan bir dolaşıma sebep olmaktadır. Bu durum genellikle beyin iskemisine yol açmaktadır. Bu sebeple veya başka faktörlerin etkisiyle, hastalarda perioperatif dönemde inme, psikiyatrik bozukluklar gibi sinirsel bazı hastalıklara rastlanılmaktadır. Bu çalışmada koroner bypass cerrahisinde ekstrakorporeal dolaşım sırasında ölçülen nöroelektriksel aktivitenin hastanın ameliyat öncesi değerleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kalp damar cerrahisinde koroner arter bypass cerrahisi yapılmasına karar verilen altı erkek (ortalama: 63±2,9) hasta çalışmaya katıldı. Hem operasyon öncesi (PrO) hem de operasyon sırasında (InO) frontal bölgeden elde edilen elektroensefalografi (EEG) verilerinden, delta (δ ; 0,5-3,5 Hz), teta (θ ; 3,5-7 Hz), alfa (α ; 8-14 Hz), beta (β ; 15-30 Hz) ve gama (γ ; 30-48 Hz) frekans güç bileşenleri hesaplandı. Her bir katılımcıdan eşit sayıda PrO ve InO dönem EEG güç değerleri alındı ve istatistiksel analizlerde kullanıldı. P değeri 0,05'ten küçük olan sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

Bulgular: Çalışmanın başlıca bulgusu, frekans güç spektrum değerlerinin ekstrakorporeal dolaşımda azalma göstermesidir. Azalma yüzdesi karşılaştırıldığında, hızlı frekansların, yavaş frekanslara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla azaldığı görülmektedir.

Sonuç: Bu ön çalışmanın bulgularında görülen EEG frekanslarındaki değişim oranları beyin fonksiyonlarının azaldığını göstermektedir. Çalışmanın daha geniş katılımlı bir hasta grubunda, çok kanallı EEG yanında yakın kızıl ötesi spektroskopisi gibi kortikal kanlanmanın takip edildiği bir cihazla genişletilerek sürdürülmesi, nörokognitif değerlendirme testleri eklenmesi, tüm bu verilerden yapılan meta analizlerle hesaplanacak bir indikatör parametreyle nöral popülasyonlardaki hasarlanmanın erken tespiti ve gerekli önlemlerin alınması için bir yaklaşım sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Elektroensefalografi, nöroelektriksel aktivite, delta, alfa, teta, beta, gama, ekstrakorporeal dolaşım

ABSTRACT

Objective: The use of a cardiopulmonary machine during cardiac surgery causes a non-physiological circulation in the brain and the other body organs. This situation usually causes brain ischemia. Due to this or other factors, neurological disorders such as stroke and psychiatric disorders are encountered during the perioperative period. In this study, it was aimed to compare neuroelectrical activity measured during extracorporeal circulation in coronary bypass surgery with preoperative values of the patient.

Materials and Methods: Six male patients who underwent coronary artery bypass surgery in cardiovascular surgery participated in the study. Both the preoperative (PrO) and during operation (InO) electroencephalography (EEG) data obtained from the frontal region. The delta (δ ; 0.5-3.5 Hz), theta (θ ; 3.5-7 Hz), alpha (α ; 8-14 Hz), beta (β ; 15-30 Hz) ve gamma (γ ; 30-48 Hz) frequency power components were calculated. An equal number of PrO and InO period EEG power values from each participant were taken and used for statistical analysis. Results with a p-value of less than 0.05 were considered statistically significant.

Results: The main finding of the study is that the frequency power spectrum values show a decrease in the extracorporeal circulation. When the percentage reduction is compared, it is seen that the fast frequencies decrease at a statistically significant with respect to the slow frequencies.

Conclusion: Changes in the EEG frequencies of this preliminary study indicate that brain functions are reduced during extracorporeal circulation. In a broader group of patients, the study included a multi-channel EEG, as well as near-infra-red spectroscopy for cortical blood flow monitoring and the addition of neurocognitive assessment tests, will give us some indicator parameters calculated by meta-analyses from all these data. Early detection of the brain damage and take precaution may be achieved with this indicator data.

Keywords: Electroencephalography, neuroelectrical activity, delta, alpha, theta, beta, gamma, extracorporeal circulation

Geliş tarihi/Received: 28.07.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 08.08.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Turan Onur Bayazıt, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji ve Biyofizik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 505 434 40 89 **E-posta/E-mail:** onur.bayazit@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-7761-2617

Atıf/Citation: Bayazıt TO. Ekstrakorporeal Dolaşımda Beynin Nöroelektriksel Aktivitesi: Ön Bulgular. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:427-32. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20180728081335>



GİRİŞ

Kalp ameliyatları sıklıkla perioperatif beyin iskemisiyle ilişkilendirilmektedir (1). İskemi, kalp-akciğer makinasıyla sağlanmaya çalışılan tam da fizyolojik olmayan ekstrakorporeal dolaşım ve bazı diğer faktörler hastalarda nöron hasarlanmasına yol açmakta, hastalarda buna bağlı olarak inme, psikiyatrik bulgular, davranışsal değişimler gibi durumlar ortaya çıkmaktadır (2-4). Literatürde, koroner bypass cerrahisi sonrası nörolojik hasar oranının %0,4 ile %13,8 arasında olduğu bildirilmektedir (5,6).

Elektroensefalografi (EEG) kafa derisine yerleştirilen elektrotlar ile elde edilen elektriksel beyin aktivitesidir. Yüksek zamansal çözünürlüğü yanında, kullanım kolaylığı ve düşük maliyetli olması nedeniyle invazif olmayan beyin araştırmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. EEG kognitif aktivitede meydana gelen değişimlerin milisaniye düzeyinde incelenmesine imkan sağlamaktadır. Nöronlar bilgi işlemlerken ve birbirleri arasında iletişimlerini entegre ederken milisaniyelik zaman çözünürlüğünde elektriksel deşarjlar oluşturmaktadır. Osilatif yaklaşım açısından düşünüldüğünde zaman içinde tekrarlayan bu elektriksel deşarjlar EEG frekansları olarak adlandırılır. Geleneksel olarak, bir saniyede 0,5 ile 3,5 salınım (Hz) delta (δ), 3,5-7 Hz teta (θ), 8-14 Hz alfa (α), 15-30 Hz beta (β) ve 30-48 Hz arası gama (γ) olarak isimlendirilmektedir. Geleneksel yaklaşım, deltanın uyku süresince, tetanın yüzeysel uyku, alfanın gözler kapalı ancak uykuda olmama durumunda, betanın gözler açıkken, uyanık durumda ve kognitif görev sırasında veya kas aktivitesi sırasında oluştuğunu belirtmektedir. Osilatif yaklaşım bu frekansları alt frekanslara göre de inceler. Osilatif yaklaşıma göre çeşitli duyuşsal ve kognitif fonksiyonlar bu frekanslarla ilişkilendirilmektedir. Örneğin; delta, bellek; teta dikkat; alfa bellek ve dikkat; beta kortikal uyarılmışlık (arousal) ve gama duyuşsal ve kognitif bilginin işlemlenmesi vb. gibi (7-9).

Bu çalışmada koroner bypass cerrahisinde, ekstrakorporeal dolaşım sırasında ölçülen nöroelektriksel aktivitenin hastanın ameliyat öncesi değerleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Katılımcılar

Kalp damar cerrahisinde koroner arter bypass cerrahisi yapılmasına karar verilen ve serebrovasküler hastalık

öyküsü olmayan altı erkek (ortalama: $63\pm 2,9$) hasta çalışmaya katıldı. Helsinki bildirgesine uygun olarak hazırlanan bilgilendirilmiş gönüllü onamları alındı. Medicalpark İzmir Hastanesi etik kurulu onayıyla araştırma yapıldı (tarih: 31/10/2012; no: 2012/02).

Hipotez

Ekstrakorporeal dolaşımında nöroelektriksel aktivitenin hızlı frekanslarının, düşük frekanslara göre daha yüksek oranda azalacağı hipotezi kurulmuştur.

Prosedür

Hastaların operasyon öncesinde (PrO) ve operasyon sırasında (InO) EEG kayıtları alındı. PrO dönemde gözler kapalı, gözler açık olmak üzere 2'şer dakika ve InO dönem boyunca kayıt alındı. Bu araştırmada hastanın kalp-akciğer makinasına bağlandığı dönemde elde edilen EEG verilerin analizi yer aldı.

Anestezi

Başlangıç anestezi 1 mg/kg lidokain, 0,03-0,05 mg/kg midozolam, 3-5 mg/kg tiyopental sodyum, 5-10 μ g/kg fentanil sitrat, 0,6-1 mg/kg roküronyum bromür ile sağlandı. İdame anestezi 5 μ g/kg fentanil sitrat, her 30 dakikada bir 10 mg/kg roküronyum bromür infüzyonu ve %2 sevofluran inhaler ile sürdürüldü.

Elektrofizyolojik Kayıt ve Analizler

Tüm elektrofizyolojik değerlendirmeler, bir bilgisayara bağlı biyopotansiyel amplifikatör (MindMedia Nexus II, Hollanda) kullanılarak ameliyathane ortamında gerçekleştirildi. EEG kayıtları bilateral olarak frontal bölgeden (F_3 - F_4) uluslararası 10-20 elektrot bağlama sistemine göre yapıldı. Toprak elektrodu FCz olarak belirlendi. Elektrot empedansları $5k\Omega$ 'den az tutuldu. EEG, 0,05-48 Hz bant geçiş filtresi ile 512 Hz/s örnekleme hızında kaydedildi. Veri analizinde, EEG verisinde artifakt rejeksiyonu görsel olarak gerçekleştirildi. Sürekli EEG'de $\pm 50V$ 'den yüksek olan amplitüdlere reddedildi. EEG segmentlerinden 30 saniyeden kısa olanlar analize dahil edilmedi. Daha sonra bu verilerden delta (δ ; 0,5-3,5 Hz), teta (θ ; 3,5-7 Hz), alfa (α ; 8-14 Hz), beta (β ; 15-30 Hz) ve gama (γ ; 30-48 Hz) frekans güç bileşenleri, BioTrace + (Mindmedia, Hollanda) EEG güç spektrum analizi aracı kullanılarak hesaplandı. Güç değerleri PrO ve InO dönem EEG kayıtlarından 1'er saniyelik epoklar halinde hesaplandı. Her bir katılımcıdan

eşit sayıda PrO ve InO dönem EEG güç değerleri alınarak ve istatistiksel analizlerde kullanıldı.

İstatistiksel Analiz

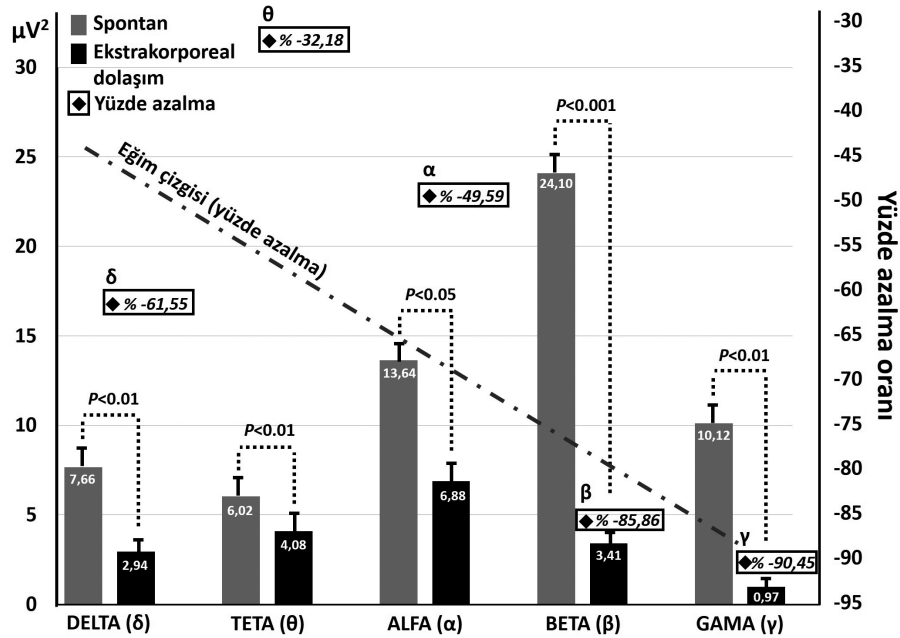
Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15.00 (Leadtools, USA) programı kullanıldı. Nöroelektriksel veri analizi için frekansların gücü, tekrarlayan ölçümlerle ANOVA ile DURUM (2 seviye: spontan; operasyon) x FREKANSLAR (5 seviye: δ , θ , α , β , γ) tasarımı ile test edildi. Bu testte Greenhouse-Geisser düzeltmesi uygulandı. Tekrarlayan ölçümler üzerinde anlamlı bir etkinin görülmesinin ardından, değişkenlerin spontan ve operasyon durumunun karşılaştırılması için eşleştirilmiş örnekler t-testi gerçekleştirildi. InO frekans güç değerlerinin, PrO duruma göre yüzde azalma değerleri [Yüzde azalma= (InO değer/ PrO değer) - 1] \times 100] hesaplandı (10). Yüzde azalma değerleri tek-yönlü ANOVA ile kişiler arası dizayn ile karşılaştırıldı. P değeri 0,05'ten küçük olan sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

BULGULAR

Tümü erkek olan hastaların vücut kitle indeksi $28,5 \pm 4,1$ olarak hesaplandı. Çalışmada yer alan hastalar pompada

$83,7 \pm 19,1$ dakika, kros klempte $50,85 \pm 8,4$ dakika kaldı. Ameliyatlarda kullanılan kardiyopulmoner bypass sıcaklığı 32°C olarak ölçüldü.

InO elde edilen δ , θ , α , β , γ frekans değerleri PrO göre anlamlı derecede düştü ($T=5,97$, $p<0,001$) (Şekil 1). Tekrarlayan ölçümlerle ANOVA; DURUM [F (1, 4)= 254,64, $p<0,001$], FREKANSLAR [F (1,3, 5,3)=33,38, $p<0,01$] ve DURUM x FREKANSLAR [F (1,4, 5,9)= 22,62, $p<0,01$] için istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdi. Tüm frekanslarının güç değerleri PrO durumunda, InO durumuna göre yüksek değerdedi [δ : ($T=4,74$, $p<0,01$), θ : ($T=4,83$, $p<0,01$), α : ($T=2,96$, $p<0,01$), β : ($T=18,09$, $p<0,001$), γ : ($T=5,25$, $p<0,01$)] (Şekil 1). Yüzde azalma değerleri tek-yönlü ANOVA ile kişiler arası dizaynda karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bulgulara ulaşıldı [F (4, 20)= 22,72, $p<0,001$]. Yüzde azalma değerlerinin, gama, beta, delta, alfa ve teta şeklinde çoktan aza doğru sıralandığı bulundu (Şekil 1). Delta yüzde azalması (%-61,54), tetadan (%-32,18) fazla; betadan (%-85,86) ve gamadan (%-90,45) ise azdı (sırasıyla: $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,01$). Teta (%-32,18) hem beta (%-85,86), hem de gamadan (%-90,45) azdı ($p<0,001$). Alfa (%-49,59) hem beta (%-85,86) hem de gamadan (%-90,45) azdı ($p<0,001$) (Şekil 1).



Şekil 1: Delta (δ), teta (θ), alfa (α), beta (β) ve gama (γ) frekanslarının güç spektrum değerleri spontan (gri) ve ekstrakorporeal dolaşım (siyah) durumu için çubuk grafikler ile karşılaştırılmaktadır. Grafikler üzerindeki T ile hata çubuklarını göstermektedir. İstatistiksel olarak anlamlı ikili karşılaştırmaların p değerlerini noktalı çizgiler ile gösterilmektedir. Grafiğin sol dikey eksenini μV^2 olarak frekans güç değerlerini, sağ dikey eksenini yüzde azalma değerlerini göstermektedir. Her frekans için yüzde azalma değeri \blacklozenge ile gösterilmiştir. Yüzde azalma değerlerinden hesaplanan eğim ise nokta-çizgi ile çizilmiştir

TARTIŞMA

Çalışmanın başlıca bulgusu, frekans güç spektrum değerlerinin ekstrakorporeal dolaşımında azalma göstermesidir. Azalma yüzdesi karşılaştırıldığında, hızlı frekanslar yavaş frekanslara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla azalmaktadır (Şekil 1).

Beyin Dinamiği ve Osilasyonel Yaklaşım

Beyin dinamiği yaklaşımına göre nöral popülasyonlar farklı frekanslardan oluşan osilatuar sistemlerle beyin fonksiyonlarının oluşmasında rol almaktadır (11,12). Başar ve ark. gama, alfa, delta ve teta osilasyonlarının duysal ve kognitif fonksiyonlar açısından birbiri içine girmiş olduğunu belirtmektedir. Beyinde seçici olarak dağıtılmış delta, teta, alfa ve gama salınımlı sistemler nöral popülasyonlar arasında rezonans iletişim ağı gibi davranmaktadır. Ayrıca bu frekanslar tüm duysal ve kognitif seviyelerde entegratif beyin fonksiyonlarının kontrolünü sağlamaktadır (13). İnsan beyin korteksinde nöral osilasyonlar arasındaki faz senkronizasyonu beyin fonksiyonlarını sağlayan bir iletişim ağı olsa da bu iletişimin nasıl olduğu halen gizemini korumaktadır (14).

Bu çalışma bulgularında tüm EEG frekanslarının güç değerlerinin $\ln O$ azalması, beyin dinamiği açısından nöral popülasyonların gerçekleştirdiği fonksiyonel aktivitenin azaldığının yansımalarıdır.

Osilasyonel Yaklaşım Göre Elektroensefalografi Frekanslarının Fonksiyonel Değerlendirmesi

Literatürde daha çok operasyon sonrası dönem EEG frekanslarının PrO dönemle karşılaştırıldığı çalışmalar yer almaktadır. Sotaniemi ve ark. operasyon sonrası fronto-santral bölgelerdeki; Galaria ve Murray ise yaygın kortikal frekans değişimlerinin beyin fonksiyonlarının erken tetkik edilmesi açısından önemli olduğunu belirtmektedir (15,16). EEG frekansları literatürdeki fonksiyonlarına göre incelendiğinde delta, teta ve alfa ritminin kısa süreli hafıza ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (17,18). Başar-Eroglu ve ark. deltanın sinyal tespiti, karar verme süreçlerinde rol aldığını belirtmektedir (19). Başka bir çalışma, deltanın bir duysal uyarana dikkat edilirken diğer uyarıların inhibe edilmesinde oluştuğunu bildirmektedir (8).

Başar ve Düzgün, gelişmiş bir bilince sahip olmayan *Helix pomatia*'nın (Roma salyangozu) ganglionundan yapılan ölçümlerde, farklı kokulara karşı delta frekansının gücünün arttığını belirtmektedir. Yazarlar ayrıca, deltanın

insanlarda, bilinç, bilinç öncesi ve bilinç dışı arasında bir geçiş frekansı olabileceğini speküle etmektedir (20). İnsanda uyku sırasında en önemli bilgi işleme frekansı faz kilitli deltadır (21). Karakaş ve Kafadar, deltayı hafıza güncellemesi ile ilişkilendirmiştir (21). Mevcut çalışma bulgusunda delta frekansında %61,55'lik bir azalma olması, başta hafıza olmak üzere deltaya atfedilen tüm fonksiyonlarının azaldığına işaret ediyor olabilir.

Teta, dikkat ve kısa süreli bellek süreçleriyle ilişkilendirilmektedir (8,22,23). Mevcut çalışmada tetanın %32,18 azalması özellikle bellek fonksiyonunun azaldığının göstergesidir.

Berger'in 8-12 Hz aralığında tekrarlayan ve alfa olarak tanımlanan salınımları keşfinden bu yana alfa için pek çok fonksiyon atfedilmiştir (24). Alfa'nın, beyin boşta çalışması sırasında oluştuğu veya bir gürültü olduğu görüşü doksanlı yılların ortalarına kadar sinirbilim literatürüne hakimdi (25). Alfa aktivitesi canlılarda kognisyonun gelişmesi ile doğrusal olarak artış göstermektedir. Üç yaşından küçük çocuklar, yüksek kognitif faaliyet oluşturamadığı için alfa aktivitesine sahip değillerdir (26). Alfa hem hafıza hem de dikkat süreçleri ile ilişkilendirilmiştir (8,27). Nörolojik literatürde belirtilen talamo-kortikal devrelere ilave olarak, hipokampus ve retiküler formasyondan da 10-Hz aktivitesi kaydedilmiştir (28). Prefrontal (oksi-Hb)/ (deoksi-Hb) salınımları ve üst alfa bandının merkezi EEG güç değişimlerinin ilk kez incelendiği bir çalışmada, pozitif (oksi-Hb) piklerinin merkezi EEG üst alfa gücü pik yapmadan hemen önce oluştuğu ve bilinçli bir motor eylem gerçekleştirme niyeti ile ilişkili olduğu belirtilmektedir (29). Bu çalışmada alfada azalma (%49,59) görülmesi tüm bu fonksiyonların azaldığını göstermektedir.

Beta frekansı, uyanıklık ve kortikal uyarılma ile ilişkilidir (30). Ayrıca kas aktivitesine hazırlık ve kas aktivitesi kaynaklı salınımlar beta frekans aralığında pik yapmaktadır (24). Kas aktivitesinin devamı için kortiko-spinal etkileşimin sürdürülmesi, kortiko-müsküler koheransta artışa yol açmaktadır (31). Bu çalışmada, beta frekansının spontan durumda yüksek olması kortikal uyarılmışlığın göstergesi iken ekstrakorporeal dolaşımında azalması beyin uyarılmışlık ve kortiko-spinal deşarjlarının yüksek oranda (%85,86) azaldığını göstermektedir.

Düşük frekanslar daha çok fonksiyonel inhibisyonla ilişkilendirilirken, hızlı gama frekansının kortikal aktivasyonu yansıttığına inanılmaktadır. Ayrıca bilginin işlenmesi, hafıza içeriğinin aktif kullanılması ve bilinçli algıyla ilişkilendirilmektedir (8). Canolty ve Knight EEG'de

çapraz frekans eşleşmesinde yüksek frekansların nöral popülasyonun sinaptik aktivitesinde genel bir artışa veya birbirine bağlı nöronal alt ağınc seçici olarak aktivasyonuna yol açtığını; düşük frekanslardaki eşleşmenin ise bölgesel nöronal eksitabiliteyi yansıttığını belirtmektedir. Ayrıca bu yüksek frekansların temelde yavaş beyin ritmi ile modüle edildiği belirtilmiştir (32). Çalışmada gama frekansı en çok azalan frekans (%90,45) olup, beyin duyuşsal ve kognitif bilgi işlenmesinin en yüksek düzeyde azaldığına işaret ediyor olmalıdır. Buna rağmen yavaş bileşenlerdeki (δ , θ , α) azalma yüzdesinin %32,18 ile %61,55 arasında kalması, Canolty ve Knight'ın bulgularında belirtilen, yavaş frekansların yüksek frekanslar üzerindeki modülasyonunu gösteriyor olabilir (32).

Hipoterminin Frekanslar Üzerindeki Etkisi

Bu çalışma bulgularına benzer olarak ancak gözlemsel olarak yapılan bir incelemede, kros klemp sonrası EEG voltaj-zaman ekseninde genel bir yavaşlama olduğu belirtilmektedir (33). Bu çalışmanın bulguları genel olarak ilgili frekanslara atfedilen fonksiyonlar açısından beyin yavaşladığını göstermektedir. Ancak bu yavaşlamada, Mierbekov ve ark. tarafından belirtildiği gibi hipoterminin de ilişkisi olabilir (34). Benzer olarak Akiyama ve ark., soğumaya bağlı EEG yavaş dalga azalmasının daha çok oksipital bölgelerde, hızlı dalgaların yavaşlamasının ise beyin anterior bölgelerinde olduğunu göstermişlerdir (35). Bu araştırmada frontal elektrotlardan elde edilen verilerin bulguları yer almaktadır ve Akiyama ve ark.'nın bulgularını doğrulamaktadır. Hipotermiyle ilişkili verilerin sunulduğu başka bir araştırmada, kardiopulmoner bypass hastalarında her bir celsius derece azalmasının bir EEG parametresi olan bispektral indekste 1,12 ünite azalma oluşturduğu rapor edilmektedir (36).

SONUÇ

Bu çalışmanın ön bulgularında görülen EEG frekanslarındaki değişim oranları beyin fonksiyonlarının azaldığını göstermektedir. Çalışmanın daha geniş katılımı hasta grubunda, çok kanallı EEG yanında yakın kızıl ötesi spektroskopisi gibi kortikal kanlanmanın takip edildiği bir cihazla genişletilerek sürdürülmesi, nörokognitif değerlendirme testleri eklenmesi ve sonuçta tüm bu verilerden meta analiz yapılmasıyla hesaplanacak bir parametreyle nöral popülasyonlardaki hasarlanmanın erken tespiti ve gerekli önlemlerin alınması için bir yaklaşım sağlanabilir.

Etik Kurul Onayı: Medicalpark İzmir Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (tarih: 31/10/2012; no: 2012/02).

Hasta Onayı: Tüm hastalar Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak çalışmaya katılmıştır ve tüm hastaların onayı alınmıştır.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek alınmadığını bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Golukhova EZ, Polunina AG, Lefterova NP, Begachev AV. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. *Stroke Res Treat* 2011;2011:980873.
2. Arrowsmith JE, Grocott HP, Newman MF. Neurologic risk assessment, monitoring and outcome in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:736-43.
3. Llinas R, Barbut D, Caplan LR. Neurologic complications of cardiac surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 2000;43:101-12.
4. Zanatta P, Messerotti Benvenuti S, Bosco E, Baldanzi F, Palomba D, Valfrè C. Multimodal brain monitoring reduces major neurologic complications in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:1076-85.
5. Nisanoğlu V, Erdil N, Özgür B, Erdil F, But K, Çolak C, ve ark. Koroner arter cerrahisinde tek kros klemp tekniğinin erken dönem sonuçlara etkisi. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2006;18:112-17.
6. Orhan G, Sokullu O, Biçer Y, Şenay Ş, Yücel O, Özyaz B, ve ark. Koroner arter bypass cerrahisinde tek klemp tekniğinin inme riski üzerine etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2007;15:45-50.
7. Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res Brain Res Rev* 1999;29:169-95.
8. Herrmann CS, Strüber D, Helfrich RF, Engel AK. EEG oscillations: From correlation to causality. *Int J Psychophysiol* 2016;103:12-21.
9. Bayazit O, Üngür G. Neuroelectric responses of sportsmen and sedentaries under cognitive stress. *Cogn Neurodyn* 2018;12:295-301.
10. Van Belle G. Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley T. *Biostatistics A Methodology for the Health Sciences*. 2nd ed. New Jersey, USA: Wiley-Interscience; 2004.
11. Başar E, Bullock TH. *Brain Dynamics: Progress and Perspectives*. 1st ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1989.
12. Knyazev GG, Savostyanov AN, Levin EA. Alpha synchronization and anxiety: implications for inhibition vs. alertness hypotheses. *Int J Psychophysiol* 2006;59:151-8.
13. Başar E, Başar-Eroglu C, Karakaş S, Schürmann M. Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *Int J Psychophysiol* 2001;39:241-8.
14. Palva JM, Palva S, Kaila K. Phase synchrony among neuronal oscillations in the human cortex. *J Neurosci* 2005;25:3962-72.

15. Sotaniemi KA, Sulg IA, Hokkanen TE. Quantitative EEG as a measure of cerebral dysfunction before and after open-heart surgery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;50:81-95.
16. Glaria AP, Murray A. Comparison of EEG monitoring techniques: An evaluation during cardiac surgery. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;61:323-30.
17. Bastiaansen MC, van Berkum JJ, Hagoort P. Syntactic processing modulates the theta rhythm of the human EEG. *Neuroimage* 2002;17:1479-92.
18. Babiloni C, Bares M, Vecchio F, Brazdil M, Jurak P, Moretti DV, et al. Synchronization of gamma oscillations increases functional connectivity of human hippocampus and inferior-middle temporal cortex during repetitive visuomotor events. *Eur J Neurosci* 2004;19:3088-98.
19. Başar-Eroglu C, Başar E, Demiralp T, Schürmann M. P300-response: possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review. *Int J Psychophysiol* 1992;13:161-79.
20. Başar E, Düzgün A. Links of consciousness, perception, and memory by means of delta oscillations of brain. *Front Psychol* 2016;7:275.
21. Karakaş S, Kafadar H. Şizofrenideki bilişsel süreçlerin değerlendirilmesinde nöropsikolojik testler: Bellek ve dikkatin ölçülmesi. *Şizofreni Dizisi* 1999;4:132-52.
22. Keller AS, Payne L, Sekuler R. Characterizing the roles of alpha and theta oscillations in multisensory attention. *Neuropsychologia* 2017;99:48-63.
23. Klimesch W, Freunberger R, Sauseng P, Gruber W. A short review of slow phase synchronization and memory: evidence for control processes in different memory systems? *Brain Res* 2008;1235:31-44.
24. Bazanova OM, Vernon D. Interpreting EEG alpha activity. *Neurosci Biobehav Rev* 2014;44:94-110.
25. Başar E, Güntekin B. A short review of alpha activity in cognitive processes and in cognitive impairment. *Int J Psychophysiol* 2012;86:25-38.
26. Başar E, Güntekin B. Darwin's evolution theory, brain oscillations, and complex brain function in a new "Cartesian view". *Int J Psychophysiol* 2009;71:2-8.
27. Klimesch W. α -band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends Cogn Sci* 2012;16:606-17.
28. Schürmann M, Başar-Eroglu C, Başar E. A possible role of evoked alpha in primary sensory processing: common properties of cat intracranial recordings and human EEG and MEG. *Int J Psychophysiol* 1997;26:149-70.
29. Pfurtscheller G, Bauernfeind G, Neuper C, Lopes da Silva FH. Does conscious intention to perform a motor act depend on slow prefrontal (de)oxyhemoglobin oscillations in the resting brain? *Neurosci Lett* 2012;508:89-94.
30. Knyazev GG, Schutter DJ, van Honk J. Anxious apprehension increases coupling of delta and beta oscillations. *Int J Psychophysiol* 2006;61:283-7.
31. Chakarov V, Naranjo JR, Schulte-Mönting J, Omlor W, Huethe F, Kristeva R. Beta-range EEG-EMG coherence with isometric compensation for increasing modulated low-level forces. *J Neurophysiol* 2009;102:1115-20.
32. Canolty RT, Knight RT. The functional role of cross-frequency coupling. *Trends Cogn Sci* 2010;14:506-15.
33. Edmonds HL Jr, Rodriguez RA, Audenaert SM, Austin EH 3rd, Pollock SB Jr, Ganzel BL. The role of neuromonitoring in cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:15-23.
34. Mierbekov EM, Flerov EV, Dement'eva II, Seleznev MN, Kukaeva EA, Sablin IN. Changes in bioelectric activity and metabolism of the brain during surgery of the aorta under deep hypothermic arrest of circulation. *Anesteziol Reanimatol* 1997;45-9.
35. Akiyama T, Kobayashi K, Nakahori T, Yoshinaga H, Ogino T, Ohtsuka Y, et al. Electroencephalographic changes and their regional differences during pediatric cardiovascular surgery with hypothermia. *Brain Dev* 2001;23:115-21.
36. Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG. Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: The effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth* 2001;13:301-5.

Gastric Fluid Calprotectin Levels

Gastrik Sıvı Kalprotektin Değerleri

✉ Murat Çikot, ✉ Eyüp Gemici

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: This study aims to prove the presence of calprotectin in gastric fluid, and to evaluate the use of gastric fluid calprotectin in the diagnosis of gastric cancer.

Materials and Methods: Included in this prospective study were 60 patients with upper gastrointestinal system complaints. Gastric fluid samples obtained during gastroscopy procedures through an ERCP cannula were stored at -20 degrees centigrade for six months, after which the calprotectin levels were measured. Standard endoscopic biopsies were also taken from the patients included in the study for tissue diagnosis.

Results: A statistically significant difference was found between the groups ($p=0.0001$), with significant differences identified between the three groups. The p values identified in comparisons of group 1 and group 2; group 1 and group 3; and group 2 and group 3 were found to be $p=0.043$, $p=0.001$ and $p=0.0001$.

Conclusion: Calprotectin, which is found in the gastric fluid, may be used in the differential diagnosis of benign and malignant ulcers. Prospective studies are needed to support the use of calprotectin in early diagnoses of gastric cancer.

Keywords: Calprotectin, gastric fluid, diagnosis

ÖZ

Amaç: Kalprotektinin gastrik sıvıda varlığını ispatlayarak, gastrik kanser tanısında gastrik sıvı kalprotektinin kullanılabilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Bu prospektif çalışmaya üst gastrointestinal sistem şikayetleri bulunan 60 hasta dahil edildi. Gastroskopi işlemi esnasında ERCP kanülü ile alınan gastrik sıvı örnekleri -20 derecede 6 ay saklanarak kalprotektin değerleri ölçüldü. Çalışmaya dahil edilen hastalardan doku tanısı amacıyla standart endoskopik biyopsiler alındı.

Bulgular: Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0,0001$). Her üç grup arasında da anlamlı fark olduğu görüldü. Buna göre grup 1 ile grup 2 karşılaştırıldığında $p=0,043$ olarak, grup 1 ile grup 3 karşılaştırıldığında $p=0,001$ olarak ve grup 2 ile grup 3 karşılaştırıldığında $p=0,0001$ olarak tespit edildi.

Sonuç: Gastrik sıvıda da mevcut olan kalprotektin, benign-malign ülser ayırıcı tanısında kullanılabilir. Gastrik kanser erken tanısında da kullanılabilirliğini ispatlamak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kalprotektin, gastrik sıvı, tanı

Received / Geliş tarihi: 05.07.2018 | Accepted / Kabul tarihi: 01.11.2018

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Murat Çikot, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery, İstanbul, Turkey

E-mail / E-posta: muratcikot@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-5797-0580

Citation / Atıf: Çikot M, Gemici E. Gastric Fluid Calprotectin Levels. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:433-6.

<https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20180705093950>



INTRODUCTION

Calprotectin, which is formed of light (MRP 8) and heavy (MRP 14) chains, and is present in the cell cytoplasm at the rate of 60 percent, is a 36 kD protein that belongs to a family of calcium-binding proteins (1). Calprotectin is more commonly found in the cytoplasm of neutrophils and has antimicrobial properties (2). Stimulated neutrophils and leukocytes present in the medium release calprotectin during cell death and rupture, leading to an increase in calprotectin levels in the urine, synovial fluid, plasma and feces (3-8). Calprotectin is a marker that is specific to acute inflammation (9). Fecal calprotectin values increase in colorectal cancer, inflammatory bowel disease, necrotizing enterocolitis and celiac disease, and so can be used as a non-invasive and non-specific marker for the diagnosis of these diseases (10-14). Furthermore, fecal calprotectin values also allow the observation of the activation and remission phases of ulcerative colitis and Crohn's disease (15-17). Another finding that supports the role of plasma calprotectin as a marker that increases in inflammation is the increased level of plasma calprotectin in cystic fibrosis, lung infections and rheumatoid diseases (18-23).

This prospective study aims to prove the presence of calprotectin in gastric fluid and to evaluate its utilization in diagnoses of gastric cancer.

MATERIALS AND METHODS

A total of 60 patients who presented to the endoscopy unit of our hospital with epigastric pain, dyspepsia, lack of appetite and weight loss, were included in the study. The patients were divided into three groups according to the results of an upper gastrointestinal endoscopy and a biopsy that were performed following a fasting period of 8-12 hours. The groups were classified as normal (group 1, n=20), gastric ulcer (group 2, n=20) and gastric cancer (group 3, n=20).

Gastric fluid samples of 5 cc, obtained during gastroscopy procedures using an ERCP cannula, were stored at -20 degrees centigrade for around six months. Multiple biopsies were taken from the prepyloric region, antrum-lesser curvature, incisura angularis and corpus-greater curvature.

A PhiCal test micro ELISA kit was used to measure calprotectin levels after the gastric fluid samples had been allowed to thaw at room temperature. The gastric fluid samples were then diluted to a ratio of 1/20 using a

diluent solution that was diluted with distilled water in a ratio of 1/10. A 900 µL dilution solution, diluted at a ratio of 1/10, was added to 100 µL of gastric fluid in order to bring the pH level of the samples to 7.4. The samples, standard solutions and control solutions were added to special micro wells coated with 100 µL of calprotectin antibody. These were then incubated at room temperature for 45 minutes, and following incubation, they were rinsed five times with a 5% rinsing solution, pre-diluted with distilled water. An enzyme solution with immunoaffinity was added to 100 µL of anticalprotectin after rinsing. The solution was then covered and incubated for 45 minutes at room temperature, and then rinsed for five more times following incubation. An enzyme substrate of 10 µL was added to each well, and the samples were incubated for 30 minutes at room temperature. Their optic density values were then read by an ELISA reader at 450 nanometers.

Statistical Analysis

Gastric fluid calprotectin levels were compared between the groups using a One-Way variance analysis, and a $p < 0.05$ was considered significant. A post hoc Scheffe test was used to identify which group was the origin of the difference.

RESULTS

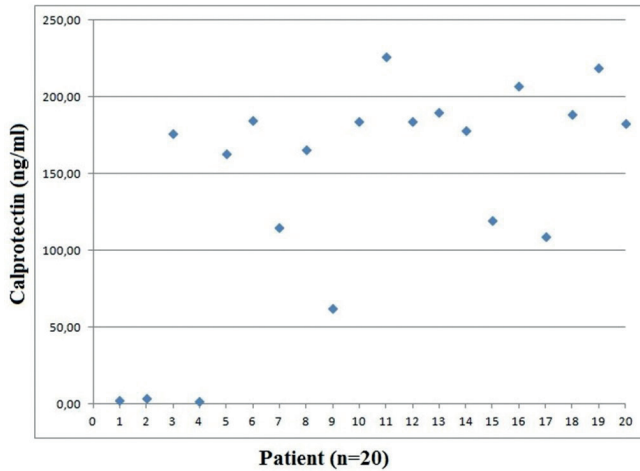
The mean age and mean calprotectin level was found to be 39 (21-54) years and 73.58 ± 20.06 ng/mL (Graphic 1), respectively in group 1, compared to 47 (23-72) years and 16.96 ± 7.71 ng/mL (Graphic 2), respectively in group 2 and 54 (23-77) years and 143.07 ± 16.10 ng/mL (Graphic 3), respectively in group 3.

A statistically significant difference was found between the groups when $p < 0.05$ was accepted as significant ($p = 0.0001$), and the differences between all three groups were observed to be significant when a Scheffe test was applied to identify the source of the difference. The p values were found to be $p = 0.043$, $p = 0.01$ and $p = 0.0001$, respectively when groups 1 and 2; groups 1 and 3; and groups 2 and 3 were compared.

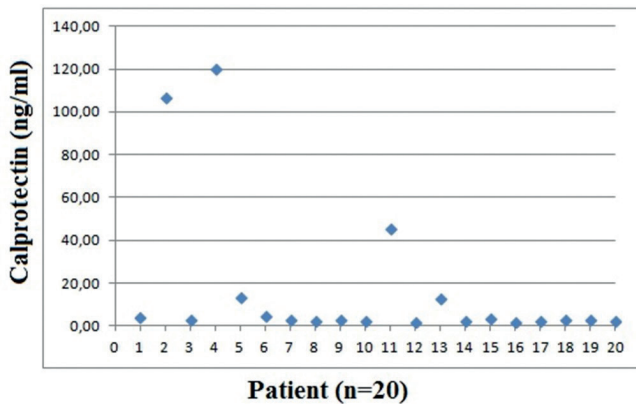
DISCUSSION

Plasma levels in calprotectin have been shown to increase in acute inflammation in previous studies (24,25). Calprotectin, as a promising new marker for diagnoses of inflammatory pathologies, having been detected in various body fluids, and was found to be present in gastric fluid

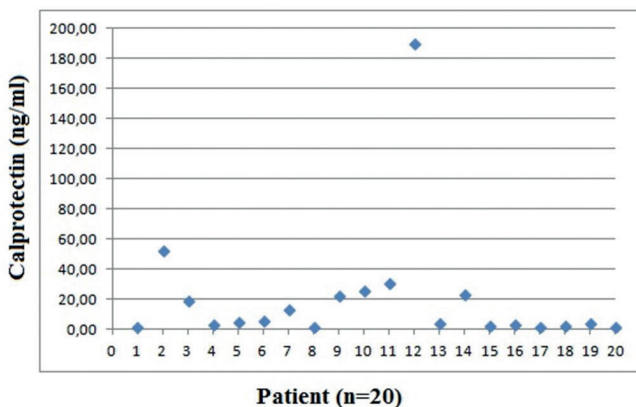
in the present study. The highest increase in calprotectin level was found in the gastric cancer group, which may



Graphic 1: Normal group calprotectin levels



Graphic 2: Gastric ulcer calprotectin levels



Graphic 3: Gastric cancer calprotectin levels

be attributed to the amount of calprotectin released into the medium from the leukocytes present in the tissues as a result of inflammation developing in the cancer tissue. In the gastritis-ulcer group, the gastric fluid calprotectin level was detected to be lower due to the denaturation of calprotectin, which is present in protein structure, due to increased acid amount. Levels of calprotectin in the gastric fluid are increased in the presence of a gastric ulcer with a malignant pathology, while calprotectin levels are low in gastric ulcers with a benign pathology.

Calprotectin levels were found to be statistically significantly higher in the cancer group than in the ulcer group, which supports the use of calprotectin in diagnoses of gastric cancer. Gastric cancer develops on the basis of gastric ulcers, and the level of calprotectin in gastric fluid can be useful when making a differential diagnosis of an ulcer in define whether or not it is malignant. This result suggests that the level of calprotectin in gastric can be used in diagnoses of early-stage gastric cancer, although prospective studies are required to further determine its use in this regard.

Ethics Committee Approval: For this study, nothing more than routine work of endoscopy unit and no intervention to patient has been done.

Informed Consent: There is no intervention to the patient for the study.

Authorship Contributions

Surgical and Medical Practices: M.Ç., Concept: M.Ç., Design: M.Ç., Data Collection or Processing: M.Ç., Analysis or Interpretation: M.Ç., Literature Search: E.G., Writing: M.Ç., E.G.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study received no financial support.

REFERENCES

1. Dale I, Fagerhol MK, Naesgaard I. Purification and partial characterization of highly immunogenetic human leukocyte protein, the L1 antigen. *Eur J Biochem* 1983;134:1-6.
2. Stockley RA, Dale I, Hill SI, Fagerhol MK. Relationship of neutrophil cytoplasmic protein (L1) to acute and chronic lung disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1984;44:629-39.
3. Yui S, Mikami M, Yamazaki M. Induction of apoptotic cell death in mouse lymphoma and human leukemia cell lines by a calciumbinding

- protein complex, calprotectin, derived from inflammatory peritoneal exudate cells. *J Leuk Biol* 1995;58:650-8.
4. Stritz I, Trebichavsky I. Calprotectin-a pleiotropic molecule in acute and chronic inflammation. *Physiol Res* 2004;53:245-53.
 5. Zhao L, Wang H, Sun X, Ding Y. Comparative proteomic analysis progression of colorectal carcinoma. *FEBS J* 2010;277:4195-204.
 6. Tøn H, Brandsnes, Dale S, Holttlund J, Skuibina E, Schjønsby H, John B. Improved assay for fecal cal. *Clin Chim Acta* 2000;292:41-54.
 7. Konikoff MR, Denson LA. Role of fecal cal as a biomarker of intestinal inflammation in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:524-34.
 8. Roseth AG, Aadland E, Jhansen J, Raknerud N. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by fecal Cal, a novel granulocyte marker protein. *Digestion* 1997;58:176-80.
 9. Husebye E, Ton H, John B. Biological variability of fecal Cal in patients referred for colonoscopy without colonic inflammation or neoplasm. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2683-7.
 10. Kristinsson J, Armbruster CH, Ugstad M, Kriwanek S, Nygaard K, Tøn H, et al. Fecal excretion of calprotectin in colorectal cancer: relationship to tumor characteristics. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:202-7.
 11. Kristinsson J, Røseth A, Fagerhol MK, Aadland E, Schjønsby H, Bormer OP, et al. Fecal calprotectin concentration in patients with colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1998;41:316-21.
 12. Burri E, Beglinger C. Faecal calprotectin-a useful tool in the management of inflammatory bowel disease. *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13557.
 13. Aomatsu T, Yoden A, Matsumoto K, Kimura E, Inoue K, Andoh A, et al. Fecal calprotectin is a useful marker for disease activity in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2011;56:2372-7.
 14. Ho GT, Lee HM, Brydon G, Ting T, Hare N, Drummond H, et al. Fecal calprotectin predicts the clinical course of acute severe ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:673-8.
 15. Deshpande AR, Strobel S. Prediction of Crohn's disease relapse with faecal calprotectin in infliximab responders: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:586.
 16. Jensen MD, Kjeldsen J, Nathan T. Fecal calprotectin is equally sensitive in Crohn's disease affecting the small bowel and colon. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:694-700.
 17. Thuijls G, Derikx JP, Prakken FJ, Huisman B, van Bijnen Ing AA, van Heurn EL, et al. A pilot study on potential new plasma markers for diagnosis of acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 2011;29:256-60.
 18. John B, Fagerhol MK, Lyberg T, Prydz H, Brandtzaeg P, Naess-Andresen CF, et al. Functional and clinical aspects of the myelomonocyte protein cal. *Mol Pathol* 1997;50:113-23.
 19. Berntzen HB, Olmez U, Fagerhol MK, Munthe E. The L1 protein as a new indicator of inflammatory activity in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1991;18:1338-9.
 20. Haga HJ, Brun JG, Berntzen HB, Cervera R, Khamashta M, Huges GRV. Cal in patients with systemic lupus erythematosus: relation to clinical and laboratory parameters of disease activity. *Lupus* 1993;2:47-50.
 21. Golden BE, Clohessy PA, Russell G, Fagerhol MK. Cal as a marker of inflammation in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1996;74:136-9.
 22. Stockley RA, Dale I, Hill SL, Fagerhol MK. Relationship of neutrophil cytoplasmic protein (L1) to acute and chronic lung disease. *Scand J Clin Lab Invest* 1984;44:629-34.
 23. Golden BE, Clohessy PA, Russell G, Fagerhol MK. Calprotectin as a marker of inflammation in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1996;74:136-9.
 24. Bealer JF, Colgin M. A potential new diagnostic aid for acute appendicitis. *Acad Emerg Med* 2010;17:333-6.
 25. Carroccio A, Rocco P, Rabitti PG, Di Prima L, Forte GB, Cefalù AB, et al. Plasma calprotectin levels in patients suffering from acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2006;51:1749-53.

Neoadjuvan Kemoterapi Tedavisi Alan Meme Kanseri Hastalarının Takibinde Shear Wave Elastografinin Rolü

The Role of Shear Wave Elastography in the Management of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy Treatment

 Safiye Tokgöz Özal,  Ayşegül Akdoğan Gemici,  Elif Hocaoğlu,  Ercan İnci

İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Neoadjuvan kemoterapi (NAK) tedavisi alan meme kanseri hastalarının takibinde shear wave elastografi (SWE) bulgularının ve yanıt veren vermeyen hastalar arasındaki farklılıkları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2015 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında 47 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar tedaviye başlamadan önce, tru-cut biyopsi ile tanı sonrasında ve tedavi bitiminde cerrahi öncesinde kitleden B mode sonografi eşliğinde SWE ile ölçümleri yapıldı. Ölçümler kitlenin en sert yerinden ve çevre normal parankimden alındı. Ayrıca kitle ve parankimin birbirine oranı (R) kaydedildi. Hastaların ara dönemde de takipleri yapıldı.

Bulgular: NAK'ye yanıt alınan hastalarda tedavi öncesinde kitlenin SWE değeri yüksekken, tedavi sonrasında SWE değerinin azaldığı bulundu ($p=0,00$). Yanıt olmayan hastalarda NAK bitiminde kitlenin SWE değerlerinin anlamlı olarak azalmadığı görüldü. NAK sonrasında tüm hastalarda parankim SWE değerlerinin arttığı bulundu. Yanıt olmayan hastalarda tedavi öncesinde kitlelerin SWE değerleri yanıt olan hastalara kıyasla anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p=0,029$). NAK tedavisi bitimindeki değerlere bakıldığında yanıt olmayan hastalarda yanıt olan hastalara kıyasla kitlelerin ve parankimin SWE değerleri daha yüksek olarak bulundu (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,02$).

Sonuç: NAK'ye meme tümörlerinin verdiği yanıt ile tedavi öncesi ve sonrasında ölçülen SWE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Shear wave elastografi, meme kanseri, neoadjuvan kemoterapi, ultrasonografi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the differences between shear wave elastography findings responders and non-responders in the follow-up of breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy (NAC).

Materials and Methods: Between September 2015 and August 2018, 47 patients were evaluated retrospectively. The patients were measured by tru-cut biopsy before and after the diagnosis and at the end of the treatment with shear wave elastography (SWE). Measurements were taken from the hardest part of the mass and from the environment normal parenchyma. In addition, the ratio of the mass and parenchyma to each other (R) was recorded. Patients were followed up in the interim period.

Results: The SWE value of the mass was higher in the patients who responded to NAC, whereas the SWE value decreased after the treatment ($p=0.00$). In patients without response, SWE values of the mass did not decrease significantly at the end of NAC. After the NAC, parenchymal SWE values were found to be increased in all patients. In patients without response, SWE values of the masses were significantly higher than those in patients with no response ($p=0.029$). When the values at the end of NAC treatment were examined, the patients with unresponsive response had higher SWE values than the patients with response (respectively; $p=0.05$, $p=0.02$).

Conclusion: There is a statistically significant relationship between the response of NAC to breast tumors and the SWE values measured before and after treatment.

Keywords: Shear wave elastography, breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, ultrasonography

Geliş tarihi/Received: 09.12.2018 | Kabul tarihi/Accepted: 14.12.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Safiye Tokgöz Özal, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 505 838 73 83 **E-posta/E-mail:** drstok_21@hotmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-1690-4744

Atıf/Citation: Tokgöz Özal S, Akdoğan Gemici A, Hocaoğlu E, İnci E. The Role of Shear Wave Elastography in the Management of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy Treatment. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:437-42. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20181209113230>



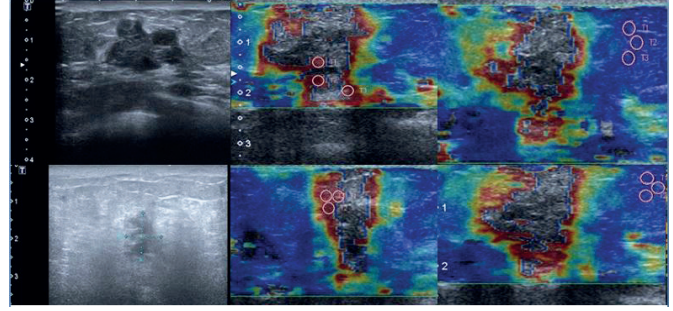
GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen ve en fazla ölüme neden olan kanserdir (1). Meme kanseri tedavisinde kitle boyutunun küçültülmesi ve meme koruyucu cerrahiye olanak sağlaması nedeni ile neoadjuvan kemoterapi (NAK) kullanılması gittikçe yaygınlaşmaktadır (2). Ayrıca yakın zamanda insan epidermal büyüme faktörü reseptör antagonisti (HER2) ajanların eklenmesi sayesinde NAK'ye tam yanıt oranı artmıştır (3). Fakat %2-30 arasındaki hasta NAK tedavisinden fayda görmemektedir (4). Bu yüzden NAK sırasında hastanın takibi, cevabın olup olmadığının veya progresyon var ise kemoterapi yerine cerrahinin önceliğine karar verilmesi veya kemoterapi protokolünün değiştirilmesi açısından önemlidir.

Hastaların takibinde radyolojik olarak mamografi, ultrasonografi ve manyetik rezonans kullanılmaktadır. Ultrasonografi kolay ulaşılabilir olması, radyasyon içermemesi, kontrast madde gerektirmemesi, ucuz olması nedeni ile daha fazla tercih edilmektedir. Shear wave elastografi (SWE) benign malign kitlelerin ayırımında faydalı olduğu birçok yayın ile gösterilmiştir (5,6). Meme kanserinde malign kitleler diğer organlarda olduğu gibi yüksek elastisite değerine sahiptir (7). Biz çalışmamızda meme malign kitlelerinin ve parankimin NAK tedavisi sırasında elastisite değerindeki değişiklikleri ve tedaviye yanıt ile olan ilişkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Eylül 2015 ile Ağustos 2018 tarihleri arasında İstanbul Bakırköy Dr. Sadi konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çekimi yapılmış 47 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız için hastanemizden etik kurul onamı alınmıştır. Toshiba Aplio 500 ultrason makinesi çalışmamızda kullanıldı. Ölçümler meme radyolojisinde 5 yıl deneyimli bir radyolog tarafından yapıldı (S.T.Ö). Önce kitlelerin B-mod ultrason ile boyutları ölçüldü, sonrasında SWE ekranı açılarak mavi-kırmızı arasında renk kodlayarak sertlik alanlarını gösteren haritaya geçildi. Kitlelerin en sert yerlerinden 2 mm çaplı ROI yerleştirip 3 ölçüm yapılarak ortalaması alındı. Kitlenin 2 cm çevresindeki parankimden sertlik haritasından bakılarak en yumuşak yerden 3 ölçüm yapılarak ortalaması kaydedildi (Şekil 1). Ayrıca alınan ortalamaların kitle/parankim oranı (R) kaydedildi. Değerler kilopascal (kPa) cinsinden hesaplandı. Hastaların kitlelerinin başlangıç ölçümleri tedaviye başlanmadan önce, trucut biyopsi ile tanı sonrasında



Şekil 1: İnvaziv meme kanseri tanısı ile NAK planlanmış olan 54 yaşında kadın hastada; ilk sıradaki resimlerde tedavi öncesi, ikinci sıradaki resimlerde tedavi sonrası kitle ve parankimden yapılan ölçümler gösterilmiştir

ve bitiş ölçümleri tedavi bitiminde cerrahi öncesinde yapıldı. Hastalar ara dönemde de takip edilerek kitlelerin boyutlarına göre cevapları değerlendirildi. Ara dönemde yapılan sonografide kitleler belirgin oranda küçülüyor ise tümör işaretleme markeri ile kitlelerin loju işaretlendi. Tama yakın yanıt veren tümörlerde klips konmadan önce elastografi değerleri ölçüldü. Hastaların kitle boyutları kaydedildi, tam yanıt veren hastalarda tedavi bitimindeki kitle boyutu 1 mm olarak kaydedildi. Ara dönem değerlendirmede progresyon gösteren kitleler cerrahiye yönlendirildi. Progresyon gösteren hastaların ölçümleri ara dönemde yapılan kontrol ultrasonografide yapıldı, cerrahiye karar verilen hastaların NAK bitimindeki değerleri alınamadı, cerrahi öncesi alınan ölçümler kaydedildi.

Daha önce diğer memeden meme kanseri geçirmiş, hamile, emziren, aynı memeden cerrahi geçirmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Takiplerini bizim hastanemizde devam ettirmeyen (n=3) hastalar çalışmadan çıkarıldı.

NAK tedavisi 6 siklus olarak planlandı, 2 aylık aralıklarla hastalar 3 kez kontrole geldi. Progresyon gösterip tedaviyi tamamlayamayan hastalar dışında ara değerlendirme ölçümleri çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel Analiz

Kullanılan istatistiksel yöntemler şöyle idi; sürekli değişkenlerin normal dağılım sınaması Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılım sergileyen sürekli bağımsız değişkenlerde iki grup karşılaştırması için bağımsız örneklem t-testi yapıldı. Normal dağılım varsayımını gerçekleştirilmeyen değişkenlerde, bağımsız iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Normal dağılım sergilemeyen sürekli bağımlı değişkenlerin karşılaştırması için Wilcoxon işaretli sıra testi yapıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler MedCalc Statistical Software version 18 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; 2018) ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza 47 kadın hasta dahil edilmiş olup yaş ortalaması $48,66 \pm 12,52$ idi. Bu hastaların başlangıçtaki kitle boyutlarının ortalaması $54,28 \pm 21,34$ mm, başlangıçta kitlelerin ortalama SWE değeri $141,19 \pm 15,32$ kPa ölçülmüştür.

NAK'ye yanıt alınan hastalarda yapılan analizler sonucunda kitle boyutunun ($p=0,00$), kitlenin SWE değeri ($p=0,00$), parankimin SWE değeri ($p=0,00$) ve kitle/parankim oranının

(R) ($p=0,00$) başlangıç ve bitiş değerleri arasında boyut, SWE_{kitle} , R değerlerinin bitiş düzeylerinin düşük olduğu, $SWE_{parankim}$ değerlerinde ise bitiş düzeylerinin yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 1). Bu bulgular ışığında NAK tedavisi ile kitlelerin elastisitesinin tedaviye yanıt alınan hastalarda düştüğünü, parankim elastisite değerinin ise arttığını gördük.

NAK'ye yanıt alınamayan olgularda; yapılan bu analizler sonucunda, $SWE_{parankim}$ ($p=0,001$) ve R ($p=0,001$) tedaviye başlangıç ve bitiş bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edildi. Parankim SWE değerlerinin bitiş düzeyleri yüksekken, R düzeylerinde başlangıç düzeylerinin yüksek olduğu tespit edildi (Tablo 2). Kitlelerin SWE değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 1: Neoadjuvan kemoterapiye yanıt alınan hastalarda tedaviye başlangıç ve bitiş shear wave elastografi bulgularının karşılaştırılması

Yanıt (+)	Başlangıç (n=34)	Bitiş (n=34)	p
	Ort + SS Median (Min-Maks)	Ort + SS Median (Min-77 Maks)	
Boyut	$53,35 \pm 20,83$ 50,5-(12-108)	$12,26 \pm 15,91$ 1-(1-60)	0,00**
SWE_{kitle}	$138,21 \pm 13,38$ 140-(104-162)	$124,18 \pm 13,75$ 123,5-(91-146)	0,000**
$SWE_{Parankim}$	$10,71 \pm 5,16$ 9,5-(3-24)	$14,59 \pm 5,25$ 15-(5-36)	0,000*
R	$16,53 \pm 9,99$ 14,72-(5,81-50,33)	$9,5 \pm 3,83$ 8,48-(3,97-24,6)	0,000*

*Wilcoxon işaretli sıra testi

**Bağımlı örneklem t-testi

R: Kitle/parankim SWE değerleri oranı, SWE: Shear wave elastografi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 2: Neoadjuvan kemoterapiye yanıt alınamayan hastalarda tedaviye başlangıç ve bitiş bulgularının karşılaştırılması

Yanıt (-)	Başlangıç (n=34)	Bitiş (n=34)	p
	Ort + SS Median (Min-Maks)	Ort + SS Median (Min-Maks)	
Boyut	$56,69 \pm 23,32$ 55-(29-100)	$58,77 \pm 25,88$ 60-(26-107)	0,861*
SWE_{kitle}	$149 \pm 17,77$ 142-(122-175)	$146,23 \pm 22,67$ 153-(105-171)	0,290**
$SWE_{Parankim}$	$9,73 \pm 3,05$ 10-(4-14)	$18 \pm 5,1$ 18-(7-28)	0,001*
R	$17,14 \pm 6,59$ 15,78-(10-32,25)	$8,95 \pm 3,28$ 8,78-(3,75-17,43)	0,001

*Wilcoxon işaretli sıra testi

**Bağımlı örneklem t-testi

R: Kitle/parankim SWE değerleri oranı, SWE: Shear wave elastografi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 3: Neoadjuvan kemoterapiye yanıt alınan ve alınmayan hastalarda başlangıç bulgularının karşılaştırılması

	Yanıt yok	Yanıt var	p
	(n) Ort + SS Median (Min - Maks)	(n) Ort + SS Med (Min - Maks)	
Başlangıç boyutu	56,69±23,32 55-(29-100)	53,35±20,83 50,5-(12-108)	0,636**
Başlangıç SWE _{Kitle}	149±17,77 142-(122-175)	138,21±13,38 140-(104-162)	0,029**
Başlangıç SWE _{Parankim}	9,73±3,05 10-(4-14)	10,71±5,16 9,5- (3-24)	0,990*
Başlangıç R	17,14±6,59 15,78-(10-32,25)	16,53±9,99 14,72-(6-50,33)	0,419*

*Mann-Whitney U testi

**Bağımsız örneklem t-testi

R: Kitle/parankim SWE değerleri oranı, SWE: Shear wave elastografi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 4: Neoadjuvan kemoterapiye yanıt alınan ve alınamayan hastalarda tedavi bitişindeki bulguların karşılaştırılması

	Yanıt yok	Yanıt var	p
	(n) Ort + SS Median (Min - Maks)	(n) Ort + SS Median (Min - Maks)	
Bitiş boyut	(n=13) 58,77±25,88 60-(26-107)	(n=34) 12,26±15,91 1-(1-60)	0,000*
Bitiş SWE _{Kitle}	146,23±22,67 153-(105-171)	124,18±13,75 123,5-(91-146)	0,005**
Bitiş SWE _{Parankim}	18±5,1 18-(7-28)	14,59±5,25 15-(5-36)	0,002*
Bitiş ratio	8,95±3,28 8,78-(4-17,43)	9,5±3,83 8,48-(4-24,6)	0,905

*Mann-Whitney U testi

**Bağımsız örneklem t-testi

R: Kitle/parankim SWE değerleri oranı, SWE: Shear wave elastografi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

NAK'ye yanıtı alınan ve alınamayan hastalarda, olgular arasında tedaviye başlangıçta ölçülen değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edildi (Mann-Whitney U testi, $p=0,029$). Yanıt alınan olguların SWE_{Kitle} değerleri yanıt alınamayanlara göre daha düşük olarak bulundu, diğer değişkenlerde anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3).

NAK'ye yanıt alınan ve alınamayan olgularda tedavi bitiminde ölçülen bulgular arasında yapılan analizler sonucunda kitle boyutunun ($p=0,000$), kitlenin SWE değerinin ($p=0,005$) ve parankimin SWE değerinin ($p=0,002$) yanıt alınan ve alınamayan hastalara göre istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edildi. Tüm bu değişkenler yanıt alınamayan hastalarda yanıt alınan hastalara kıyasla daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 4).

TARTIŞMA

Meme kanserinde NAK seçeneği çok önemli avantajlar sağlamaktadır. Ancak NAK'ye yanıt vermeyecek olan hastalarda, ilaçların yan etkileri göz önüne alınarak uygun olmayan ilacın verilmemesi, doğru kemoterapi protokolünün seçilebilmesi açısından vakit kaybetmemesi, ayrıca hastanın NAK'den fayda görmüyor ise cerrahiye yönlendirilmesi gibi seçeneklerin belirlenmesi için takipler

önemlidir (8,9). Biz çalışmamızda NAK tedavisi planlanmış invaziv meme kanseri hastalarının SWE ile takibi sırasında yanıt alınan ve alınamayan hastaların değerlerini kıyasladığımızda yanıt alınan hastaların başlangıçta kitle elastografi değerlerinin yanıt alınamayanlara göre daha düşük olduğunu gördük. Ayrıca tedaviye yanıtız hastalarda kitlelerin SWE değerlerinde değişiklik olmadığını tespit ettik. Benzer şekilde Falou ve ark.'nın yaptığı çalışmada strain elastografi ile elde edilen değerler ile NAK'ye yanıtın değerlendirildiğinde lokal ileri meme kanserinde strain elastografi değerlerinin yanıt ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca NAK'ye yanıt vermeyen hastalar tedavi sürecinde kitlelerin elastisite değerlerinde değişiklik olmadığını bulmuşlar (10).

Jing ve ark.'nın yaptığı çalışmada NAK tedavisine iyi yanıt veren hastaların, yanıt vermeyenlere göre kitle elastisite değerlerinin daha düşük olduğunu bulmuşlar (11). Benzer bulgular Hayashi ve ark.'nın yaptığı çalışma ile destenmektedir (12).

Evans ve ark. invaziv meme kanserinin NAK'ye patolojik yanıtı ile NAK öncesi tümör SWE değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğunu göstermişlerdir (13). Çalışmaları sadece NAK öncesi SWE değerlerini içermekte olup tedavi bitimi ile ilgili değerler bulunmamaktadır.

Ma ve ark. yine benzer şekilde daha düşük elastisiteye sahip invaziv meme tümörlerinin NAK yanıtının daha iyi olduğu ve patolojik tam yanıt oranının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (14).

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Limitasyonlarımız arasında derin yerleşimli lezyonlar, hasta sayısının az olması, tam yanıt gösteren lezyonlar vardı.

SONUÇ

Biz çalışmamızda ayrıca kitle çevresindeki normal parakimin NAK tedavisi sürecinde elastisitesinin arttığını yani sertleşme gösterdiğini tespit ettik. Bu parankim değişikliğinden bahseden yayın göremedik.

Etik Kurul Onayı: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde etik kurul onayı alınmış retrospektif çalışmadır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.T.Ö., A.A.G., E.H., E.İ., Konsept: S.T.Ö., A.A.G., E.H., E.İ., Dizayn: S.T.Ö., A.A.G., E.H., E.İ., Veri Toplama veya İşleme: S.T.Ö., A.A.G., E.H., E.İ., Analiz veya Yorumlama: S.T.Ö., A.A.G., E.H., E.İ., Literatür Arama: S.T.Ö., A.A.G., E.H., E.İ., Yazan: S.T.Ö., A.A.G., E.H., E.İ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. Lancet 2017;389:1134-50.
2. Micog JS, van der Hage JA, van de Velde CJ. Preoperative chemotherapy for woman with operable breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD005002.
3. Houssami N, Macaskill P, von Minckwitz G, Marinovich ML, Mamounas E. Meta-analysis of the association of breast cancer subtype and pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. Eur J Cancer 2012;48:3342-54.
4. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Gilbert FJ, et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: significantly enhanced response with docetaxel. J Clin Oncol 2002;20:1456-66.
5. Evans A, Whelehan P, Thomson K, Brauer K, Jordan L, Purdie C, et al. Differentiating benign from malignant solid breast masses: value of shear wave elastography according to lesion stiffness combined with gray scale ultrasound according to BI-RADS classification. Br J Cancer 2012;107:224-9.
6. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schäfer FK, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: The BE1 multinational study of 939 masses. Radiology 2012;262:435-49.
7. Berg WA, Mendelson EB, Cosgrove DO, Doré CJ, Gay J, Henry JP, et al. Quantitative maximum shear-wave stiffness of breast masses as a predictor of histopathologic severity. AJR Am J Roentgenol 2015;205:448-55.
8. King TA, Morrow M. Surgical issues in patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy. Nat Rev Clin Oncol 2015;12:335-43.
9. Cho N, Im SA, Kang KW, Park IA, Song IC, Lee KH, et al. Early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: comparison of single-voxel (1)H-magnetic resonance spectroscopy and (18) F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Eur Radiol 2016;26:2279-90.
10. Falou O, Sadeghi-Naini A, Prematilake S, Sofroni E, Papanicolaou N, Iradji S, et al. Evaluation of neoadjuvant chemotherapy response in women with locally advanced breast cancer using ultrasound elastography. Transl Oncol 2013;6:17-24.

11. Jing H, Cheng W, Li ZY, Ying L, Wang QC, Wu T, et al. Early Evaluation of Relative Changes in Tumor Stiffness by Shear Wave Elastography Predicts the Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer. *J Ultrasound Med* 2016;35:1619-27.
12. Hayashi M, Yamamoto Y, Ibusuki M, Fujiwara S, Yamamoto S, Tomita S, et al. Evaluation of tumor stiffness by elastography is predictive for pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2012;19:3042-9.
13. Evans A, Armstrong S, Whelehan P, Thomson K, Rauchhaus P, Purdie C, et al. Can shear-wave elastography predict response to neoadjuvant chemotherapy in women with invasive breast cancer? *Br J Cancer* 2013;109:2798-802.
14. Ma Y, Zhang S, Li J, Li J, Kang Y, Ren W. Comparison of strain and shear-wave ultrasonic elastography in predicting the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancers. *Eur Radiol* 2017;27:2282-91.

Mesaneinin Primer Amiloidozu: Makroskopik Hematürinin Nadir Bir Nedeni

Primary Amyloidosis of Bladder: A Rare Cause of Macroscopic Hematuria

Doğukan Sökmen¹, Kamil Gökhan Şeker², Yusuf Arıkan², Bedriye Koyuncu Sökmen³, Necati Gürbüz², Volkan Tuğcu²

¹Özel OTA & Jinemed Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Bilim Üniversitesi, Şişli Florence Nightingale Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Mesaneinde primer amiloidozu çok nadir bir durum olup etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Klinik olarak ağrısız makroskopik hematüri ve irritatif işeme semptomları görülmele beraber, bunlardan en önemlisi hematüridir. Mesaneinde lokalize amiloidoz klinik prezentasyonu, sistoskopik görüntüsü ve radyolojik tetkiklerle mesane tümörünü taklit eder. Kesin tanı yöntemi histopatolojik inceleme olup, alınan doku örneklerinin Kongo kırmızısı boyama yönteminde röfle vermesi tipiktir. Primer amiloidoz tedavisinde altın standart tedavi transüretral rezeksiyondur. Sonuç olarak semptomları tümöre benzeyen mesaneinde amiloid birikiminin şu an geçerli tek tedavisi cerrahi rezeksiyonu olup gelişebilecek maligniteler göz önünde bulundurulmalı ve yapılan rezeksiyon sonrasında da hastaya yakın takip önerilmelidir.

Anahtar kelimeler: Amiloidoz, hematüri, mesane kanseri

ABSTRACT

Primary amyloidosis of the bladder is very rare and its etiology is not known. Although gross hematuria and irritative voiding symptoms are seen clinically, the most important one is hematuria. Bladder localized amyloidosis mimics the bladder tumor with its clinical presentation, cystoscopic appearance, and radiological examinations. The definitive diagnosis method is histopathological examination and it is typical for the tissue samples to give Congo red stain apple-green birefringence under polarized light. The gold standard treatment for primary amyloidosis is transurethral resection. As a result, the only treatment of amyloid accumulation in the bladder-like bladder with symptoms whose symptoms resemble tumoral resection is the presence of malignancies, and the patient should be followed up closely after resection.

Keywords: Amyloidosis, hematuria, bladder cancer

Geliş tarihi/Received: 28.09.2017 | **Kabul tarihi/Accepted:** 30.10.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yusuf Arıkan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Telefon/Phone: +90 542 204 93 28 **E-posta/E-mail:** dryusufarikan@gmail.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-4449-9036

Atıf/Citation: Sökmen D, Şeker KG, Arıkan Y, Koyuncu Sökmen B, Gürbüz N, Tuğcu V. Mesaneinin Primer Amiloidozu: Makroskopik Hematürinin Nadir Bir Nedeni. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:443-6. <https://doi.org/10.4274/BTDMJB.20170928084129>



GİRİŞ

Amiloidoz; çoğunlukla kadınlarda izlenen birçok organ ve dokuda amiloid proteinlerinin hücre dışında birikmesi ile ortaya çıkan, primer ve sekonder formu bulunan heterojen bir hastalık grubudur (1). Amiloidozun primer ve sekonder formları çeşitli organ ve dokularda lokalize veya jeneralize hastalık olarak kendini gösterebilir. Amiloid depozitlerinin birikimi ürogenital sistemde böbrek, üreter, mesane, üretra hatta prostat ve penis dokusunda izlenebilir (2).

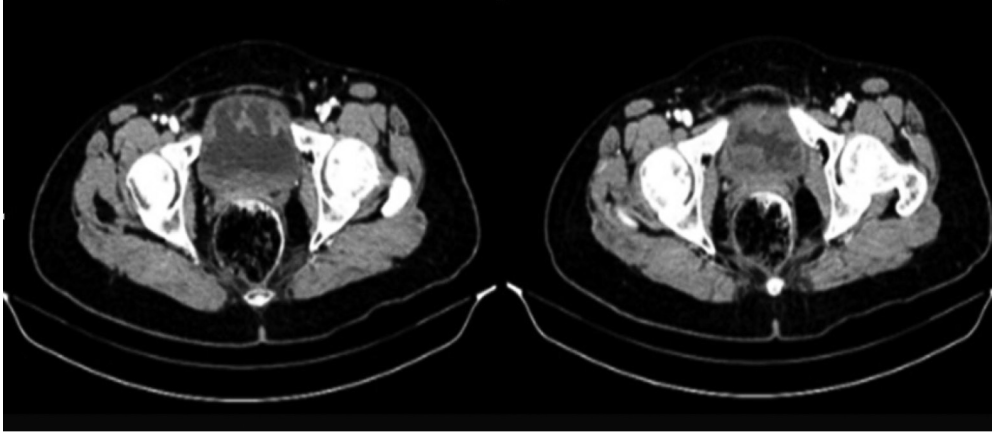
Mesanenin primer lokalize amiloidozu etiyolojisi net olarak bilinmeyen bir hastalıktır. İlk kez 1853 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır (3). Mesanenin primer amiloidozu çok nadir olmakla birlikte, üriner organlarda sekonder amiloid birikiminde özellikle böbrek tutulumu izlenir (4). Mesanede lokalize amiloidoz klinik prezentasyonu,

sistoskopik görüntüsü ve radyolojik tetkiklerle mesane tümörünü taklit eder (3). Histopatolojik inceleme altın standart tanı yöntemi olup, alınan doku örneklerin Kongo kırmızısı boyama yönteminde röfle vermesi tipiktir (5).

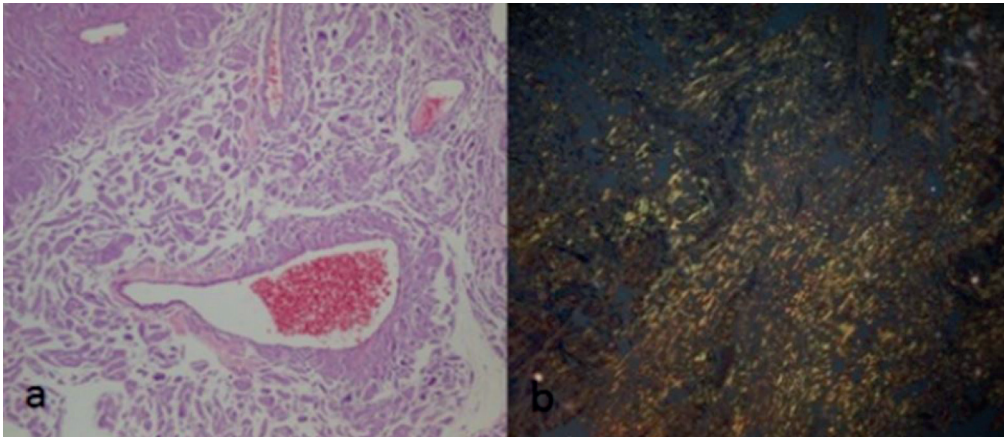
Biz bu olgu sunumumuzda 42 yaşındaki kadın hastada saptadığımız mesanenin primer amiloidozu olgusunu literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşında kadın hasta idrar yaparken yanma ve ağrısız hematüri şikayetleriyle başvurdu. Hastanın anamnezinde kronik hastalığı ve geçirilmiş cerrahisi bulunmuyordu. Tam idrar tetkikinde lökosit (++) , eritrosit (+++), protein (+), mikroskopisinde her sahada 12 lökosit, 25 eritrosit vardı, idrar kültüründe üreme olmadı. Diğer parametrelerde



Resim 1: Bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde mesanede yaygın olarak en büyük çapı 2 cm'ye uzanım gösteren lümene protrüde, kontrast tutulumu bulunan kitlesel lezyonlar



Resim 2: a) Mesane mukozası damarlar çevresinde, amorf madde birikimi, b) Kongo kırmızı boyama ile polarize ışıkta yeşil röfle veren amiloid depozitleri

(hemogram, koagülometre, biyokimyasal incelemeler) patoloji gözlenmedi. Ultrasonografisinde (USG) böbrekler doğal izlendi, mesane tabanında, anterior, posterior duvarda multipl lümene protrüde yumuşak doku alanları görüldü. İntravenöz ve oral kontrastlı tüm batin bilgisayarlı tomografisinde (BT) mesanede yaygın olarak en büyük çapı 2 cm'ye uzanım gösteren lümene protrüde, anlamlı kontrast tutulumu bulunan kitlesel lezyonlar izlendi, diğer organlarda radyolojik patoloji izlenmedi (Resim 1). Hastaya primer mesane tümörü tanısı düşünülerek anestezi konsültasyonu sonrası yazılı ve sözlü onamı alınmasının ardından, genel anestezi altında sistoskopi ve transüretral rezeksiyon (TUR) yapıldı. Sistoskopide mesanede multipl odaklı, tüm duvarları tutan, yağlı doku görünümünde, üzüm salkımı şeklinde görünüm izlendi. Mesane tümöründen net ayırt edilemeyen lezyonlardan rezeksiyon yapıldı. Lezyonlar bilinen papiller yapıdaki transizyonel hücreli kanserden (TCC) farklı görünümde idi. Takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif 1. gün taburcu edildi.

Histopatolojik incelemede mukozada ödem, konjesyon, nötrofil, plazma hücreleri ve lenfositlerden zengin mikst tipte aktif enflamasyon ve yer yer lenfoid folikül formasyonları gözlemlendi. Mukozada damarlar çevresinde, amorf madde birikimi izlendi. Kongo kırmızı boyama ile polarize ışıkta yeşil rölfe veren bu birikimin amiloid depoziti ile uyumlu olduğu patoloji birimi tarafından raporlandı (Resim 2).

Bu bulgularla hastaya amiloidoz tanısı konularak ileri tetkik ve kronik hastalık araştırılması amacıyla dahiliye ve nefroloji kliniğine hasta yönlendirildi. Yapılan tetkikler ve biyopsilerde mesane dışı amiloidoz ile uyumlu hastalık veya organ tutulumu tespit edilemedi. Hasta primer mesane amiloidozu tanısıyla takip altına alındı.

TARTIŞMA

Mesanede primer amiloidoz çok nadir bir durum olup hastalarda klinik olarak ağrısız hematüri (%60), irritatif işeme semptomları (%20) ve her ikisi beraber (%20) görülebilir. Bu klinik semptomlar ile mesane tümörü ayırıcı tanısına girmektedir (6,7). Radyolojik olarak gerek USG gerek BT'de mesane tümöründen net ayırt edilmesi mümkün değildir (3). Tarama ve tanı için abdominal yağ biyopsisi, rektal biyopsi ve kemik iliği biyopsisi

önerilmektedir (8). Bizim olgumuzda rektal biyopsi, kemik iliği biyopsisi ve serum protein elektroforezi uygulanarak sistemik bir hastalık olup olmadığı araştırıldı ancak başka herhangi bir organda amiloid birikimi gözlenmedi.

Amiloidoz hastalığının kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulur (3). Bizim hastamızda da ilk planda mesane tümörü düşünmesine rağmen histopatolojik inceleme ile kesin tanı konmuştur.

Primer mesane amiloidozunun tedavisinde intravezikal dimetil sülfoksit, intravezikal potasyum permanganat veya oral kolşisin mesane koruyucu tedavi yöntemi olarak kullanılabilir, ancak bu tedavilerin faydaları sınırlıdır ve tartışmalıdır (6). Altın standart tedavi TUR'dur. Tedavi sonrası rekürrens oranları yaklaşık %50 olarak bildirilmiştir. %10 hastada ise kanama TUR ile kontrol altına alınamaz, bu durumda masif kanama kontrolü için iliyak arter ligasyonu veya parsiyel/total sistektomi gibi prosedürler gerekebilir (3,7). Bizim olgumuzda TUR ile kanama kontrol altına alınmıştır, diğer prosedürlere gerek duyulmamıştır.

Primer mesane amiloidozu tümör ile karışabileceği gibi tümörle eş zamanlı da görülebilir. Ülkemizde bildirilen bir olgu sunumunda, Kumsar ve ark., mesanede primer amiloidoz ve *in situ* ürotelyal karsinom birlikteliği tespit etmişlerdir (9). Yurt dışından sistektomi patolojisi sarkomatoid farklılaşım gösteren TCC ve amiloidoz şeklinde belirtilen bir olgu da mevcuttur (10). Bizim hastamızın radyolojik ve sistoskopi takiplerinde mesanede malignite bulgusu izlenmedi.

Sonuç olarak semptomları tümöre benzeyen mesanede amiloid birikiminin şu an geçerli tek tedavisi cerrahi rezeksiyonu olup gelişebilecek maligniteler göz önünde bulundurulmalı ve yapılan rezeksiyon sonrasında da hastaya yakın takip önerilmelidir.

Etik Kurul Onayı: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Hasta onayı alınmış olup hastaya bilgi verilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.G., Konsept: D.S., K.G.Ş., Dizayn: Y.A., K.G.Ş., Veri Toplama veya İşleme: Y.A., V.T., K.G.Ş., Analiz veya Yorumlama: B.K.S., Literatür Arama: D.S., Yazan: Y.A., K.G.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. DeSouza MA, Rekhi B, Thyaviahally YB, Tongaonkar HB, Desai SB. Localized amyloidosis of the urinary bladder, clinically masquerading as bladder cancer. *Indian J Pathol Microbiol* 2008;51:415-7.
2. Altwaigri A. Primary amyloidosis of the urinary bladder presenting as painless hematuria. *Int J Health Sci (Qassim)* 2011;2:181-6.
3. Karan SC, Shah AK, Srivastava CA, Bhardwaj BR. Primary amyloidosis of urinary bladder: Mimicking transitional cell carcinoma bladder?. *Medical Journal Armed Forces India* 2015;6:13.
4. Goswami AK, Vaidyanathan SS, Rao MS. Primary localized amyloidosis of urinary bladder: A case report. *J Postgrad Med* 1984;30:253-4.
5. Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, Cohen AS, Frangione B, Ikeda S, et al; Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid: Toward terminology clarification. Report from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2005;12: 1-4.
6. Wilkinson M, Fanning DM, Flood H. Primary bladder amyloidosis. *BMJ Case Rep* 2011;2011.
7. Tirzaman O, Wahner-Roedler DL, Malek RS, Sebo TJ, Li CY, Kyle RA. Primary localized amyloidosis of the urinary bladder: a case series of 31 patients. *Mayo Clin Proc* 2000;75:1264-8.
8. Malek RS, Wahner-Roedler DL, Gertz MA, Kyle RA. Primary localized amyloidosis of the bladder: experience with dimethyl sulfoxide therapy. *J Urol* 2002;168:1018-20.
9. Kumsar Ş, Ünlükaplan M, Peşkirioğlu L, Özkardeş H. Coexistence of primary amyloidosis of the bladder and urothelial carcinoma in situ. *Türk Üroloji Dergisi* 2009;35:72-4.
10. Gupta P, Hanamshetti S, Kulkarni JN. Primary amyloidosis with high grade transitional cell carcinoma of bladder: a rare case report. *J Cancer Res Ther* 2012;8:297-9.

Gastrointestinal Stromal Tümörlerde Laparoskopik Tedavi

Laparoscopic treatment of gastrointestinal stromal tumors

 Osman K nes,  Tebessüm  akıl,  Cevher Akarsu,  Seymur Abdullayev,  Mehmet Emin Güneş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geri  ekme gerekçesi

Bu makale, yazarlar arasındaki çıkar  atışması sebebiyle geri çekilmiştir.

Geriatrik Hastalarda Akut Apandisit ve Laparoskopik Apendektomi

Acute appendicitis and laparoscopic appendectomy in geriatric patients

 Eyüp Gemici,  Ahmet Sürek,  Murat Çikot,  Sezer Bulut,  Cevher Akarsu,  Mehmet Abdussamet Bozkurt ,
 Mehmet Emin Güneş

İstanbul Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geri çekme gerekçesi

Bu makale, yazarlar arasındaki etik uyumsuzluk sebebiyle geri çekilmiştir.

2018 Referee Index - 2018 Hakem Dizini

Acar Aren
Afitap İçağasioğlu
Ahmet Cem Dural
Ahmet Yıldırım
Ali Erşen
Alperen Bıkmazer
Ateş Kara
Ayça Vitrinel
Aygen Türkmen
Ayşe Burcu Ayaz
Ayşe Seval Özgü Erdinç
Ayşen Helvacı
Bahar uhacı akır
Barbaros Kınođlu
Belma Doğan Güngen
Bülent Saritaş
Burak Ömür akır
Cem Gezen
Cemal Kural
Cevher Akarsu
Dilcan Kotan
Ercan etinus
Eren Yıldızhan
Ersin Ateş
Fazilet Erozen
Ferda Özkinay
Gülüm Altaca

Güray Demir
Halil Doğan
Halil İbrahim Balcı
Hamdi Nezh Dağdeviren
Hatem Hakan Selçuk
Hayati Öztürk
İşil Bavunođlu
İbrahim Sayın
İsa Aykut Özdemir
İsmail Yürekli
Kadriye Öneş
Kenan Kocabay
Koray Aykut
Levent Yaşar
M. Celal Devociođlu
Mehmet Abdussamet Bozkurt
Mehmet Adnan Öztürk
Mehmet Bedir Akyol
Mehmet Hurşitođlu
Mehmet Karabulut
Mehmet Zarifođlu
Meltem Vural
Meryem Yavuz Van
Murat Coşkun
Murat Ekin
Murat Hizarciođlu
Mustafa Bakar

Mustafa Gökhan Bilgili
Mustafa Haksal
Mustafa Kanat
Mustafa Uygur Kalaycı
Mustafa Yenigün
Müge Bozkurt
Neşe Ölmez Sarıkaya
Nevzat Can Şener
Nuri Alper Şahbaz
Osman Simsek
Oya Hergünsel
Özdemir Özdemir
Özgür Kılıçkesmez
Özlem Harmankaya
Pinar Solmaz Hasdemir
Sadık Sami Hatipoğlu
Salim Satar
Serdal Uđurlu
Serdar Hakan Başaran
Sermin Gülbahar
Ulviye Yiğit
Umut Onur
Vefik Arıca
Yüksel Barut
Zahide Mine

2018 Author Index - 2018 Yazar Dizini

Abdulkadir Tunç.....	421	Diah Ivana Sari	364
Abdülkadir Aydın	129	Doğukan Sökmen.....	443
Adem Erkut.....	57	Duygu Eraslan	339
Afitap Özdelikara	275	Duygu Kara	8
Ahmet Büyükhatipoğlu.....	372	Eda Durmuş	326
Ahmet Cem Dural	347	Ekrem Ünal.....	138
Ahmet Öksüz	129	Elif Hocaoğlu.....	437
Ahmet Sürek.....	247, 448	Emine Dane	120
Ahmet Temizhan.....	76	Emrah Can	263, 326, 339, 357
Akkan Avcı	253	Emrah Güler	332
Ali Aycan Kavala.....	98, 222	Emre Akar	394
Ali Demirci	63	Engin Çetinkaya	183
Ali Kılıç.....	129	Ercan İnci	437
Alkan Bayrak	372	Erdem Eriş	204
Alpen Yahya Gümüşoğlu.....	347	Erdem Sen	322
Altuğ Duramaz.....	372	Erhan Okay	415
Amber Eker.....	310	Erkan Erfidan	209
Ammar Kanawati	53	Esin Yıldız Aldemir	209
Asiye Gül.....	1	Esra Şevketoğlu.....	115
Aslı Vural.....	204	Esra Tayaz	44
Aylin Öztarhan	209	Esra Ülgen Temel	289
Ayşe Filiz Avşar	142	Ethem Toptaş.....	31
Aysel Tekeşin.....	421	Evrin Bostancı Ergen.....	142
Ayşe Arıkan.....	332	Eyüp Gemici.....	247, 433, 448
Ayşe Gürol	8	Eyüp Horasanlı.....	151
Ayşe Karahasanoğlu.....	40	Fatih Başak	129
Ayşe Sezer Balcı	267	Fatih Kardaş.....	138
Ayşegül Akdoğan Gemici	437	Fatma Nevin Şişman	267
Ayşegül Deregözü	40	Fatma Nişancı Kılınç.....	76
Ayşegül Koç.....	44	Fedi Ercan	133
Azharuddin Azharuddin	389	Ferdi Dirvar	403
Barış Özkul.....	294	Filiz Kantek.....	190
Bedii Şafak Güngör	31	Furkan Çağlayan Aslantaş	372
Bedriye Koyuncu Sökmen.....	443	Gökçen Aydın Akbuğa.....	314
Betül Kübra Baş	17	Gökçen Kamış	209
Bilge Özkan	183	Güler Yavaş	322
Biriz Çakır.....	76	Gülşah Gümüş	204
Burcu Eylem Ataçer	267	Gündeniz Altay	109
Burhan Turgut.....	109	Gürhan Baş	129
Büşra Demir Cendek	142	Gürkan Erdoğan.....	204
Canan Hasbal Akkuş	357	Hacı Ali Erdoğan	71
Celaleddin Soyalp	8	Hakan Erbaş.....	109
Cenk Sahan	372	Halil Alış	347
Cevher Akarsu	247, 307, 447, 448	Halil Çetingök	236
Cihan Comba	242	Halil Daşgın.....	76
Çağatay Özcan	198	Halil Harman.....	155
Çağlar Helvacıoğlu	53	Haluk Erdoğan	146
Davut Keskin.....	57	Hamdi Murat Yıldırım	115
Demet Şengül	381	Hamit Ahmet Kabuli	347
Demet Yıldız	377	Handan Güleç	151
Deniz Palamar.....	352	Handan Kartal.....	190
Deniz Tural	394	Hande Arslan	146

2018 Author Index - 2018 Yazar Dizini

Harapan Harapan	389	Mustafa Arı	283
Hasan Hüseyin Ceylan	403	Mustafa Gökhan Ünsal	347
Hasan Serdar Kılıç	115	Mustafa Haksal	216
Hatice Kardeş	17	Mustafa Öncel	216
Hatice Tambağ	24	Muzaffer Demir	109
Hayat Yalın	120	Müge Gülen	253
Hediye Dağdeviren	53	Münire Babayiğit	151
Helen Bornau	209	Müslüm Mönür	253
Huban Sibel Orhun Yavuz	142	Necati Gürbüz	443
Hülya Ertaşoğlu Toydemir	71	Necdet Demir	403
Hülya Halis	138	Necdet Süt	109
Hüseyin Cengiz	53	Necla Dereli	151
İbrahim Tekeoğlu	155	Nefise Arıbaş	289
İlker Şengül	381	Nejla Sözer	71
İrfan Perente	204	Nermin Anka	115
İsmail Umut Onur	115	Nermin Olgun	120
Işıl Işık Andsoy	1	Nilay Taşdemir	71
Işıl Uzun	40	Nilda Turgut	109
Jonny Karunia Fajar	364	Nilüfer Büyükkoyuncu Pekel	109
Jonny Karunia Fajar	389	Nuran Mumcu	275
Kamil Gökhan Şeker	443	Nurcan Kolaç	267
Kaya Süer	332	Nuri Alper Şahbaz	347
Kemal Tekesin	85, 394	Nuri Okkabaz	216
Kenan Akgün	352	Oğuz Yücel	40
Kenan Kocabay	289	Orhan Yağız	421
Levent Korkmaz	138	Osman Balcı	133
Mahdis Mostajab	165	Osman Baştuğ	138
Medine Aysin Taşar	198	Osman Civil	216
Mehmet Abdussamet Bozkurt	247, 448, 94, 347	Osman Könes	307, 447
Mehmet Adıgüzel	283	Osman Lapcın	294
Mehmet Adnan Öztürk	138	Osman Lapçin	183
Mehmet Akif Şimsek	31	Osman Yeşilbaş	115
Mehmet Emin Güneş	85, 94, 247, 307, 394, 447, 448	Ömer Alpgan	408
Mehmet Emin Sucu	204	Ömer Cengiz	403
Mehmet Sabri Balık	57	Özgül Salihoğlu	263, 326, 339, 357
Mehmet Şahap	151	Özlem Ata	322
Mehmet Yalvaç	314	Pelin Yıldız	352
Mehtap Kavurmacı	300	Pembe Hare Yiğitoğlu	310
Mehtap Tan	300	Rabiye Erenoğlu	24
Meltem Vural	94	Rahime Bedir Fındık	142
Meryem Güvenir	332	Ramazan Cahit Temizkan	289
Metin Kement	216	Ramazan Taşkın	129
Mohammad Saifur Rohman	364	Rana Can	24
Mualla Biçer Gençbay	104	Raşit Özcafer	183
Muhammed Alshanaheh	310	Raziye Özbay	24
Muhammet Emin Naldan	8	Recep Öztürk	31
Murat Aydın	31	Reyhan Dedeoğlu	209
Murat Çabalar	71	Rukiye Ünsal Saç	198
Murat Çikot	247, 433, 448	Safiye Tokgöz Özal	437
Murat Ekin	53	Salim Satar	253
Murat Gül	183	Sami Hatipoğlu	63, 263, 326, 339, 357
Musa Şahpolat	283	Savaş Bayrak	94, 394

2018 Author Index - 2018 Yazar Dizini

Savaş Dedeoğlu	209	Tebessüm Çakıl	307, 447
Saygın Türkyılmaz	98, 222	Tolga Onay	415
Sefik Murat Arıkan	31	Turan Onur Bayazıt	427
Selda Yüzer Alsaç	314	Tülin Öğreden	204
Selim Kurtoğlu	138	Ulviye Yiğit	204
Semra Yılmaz	226, 408	Umut Onur	204
Seval Ağaçdıken Alkan	275	Umut Yavuz.....	183, 294
Sevim Çelik	17	Vedat Kendir	176
Sevim Çimke	314	Vildan Yayla	71
Seymur Abdullayev.....	307, 447	Volkan Tuğcu	443
Sezer Bulut.....	247, 448	Yasar Mahsut Dinçel	294
Sibel Çağlar Okur	94	Yavuz Arıkan	294
Sibel Yıldırım	17	Yavuz Kabukçuoğlu	183
Sinan Binboğa	347, 398	Yıldız Okuturlar	94
Songül Dinçer	267	Yılmaz Güvercin	57
Sultan Çağırıcı	71	Yunus Emre Akman.....	294
Süleyman Bayraktar.....	115	Yusuf Arıkan.....	443
Sünkar Kaya Bayrak	372	Zafer Çukurova	236
Şahin Hamilçikan	357	Zehra Baykal Tatal.....	151
Şebnem Tekin Leijmann	326, 339	Zehra Nur Korkmaz.....	17
Şeyma Memur	138	Zeynep Seymen	204
Tamer Şanlıdağ	332	Zilha Öztürk	63
Tayfun Kara	226, 408	Zuhal Kavurmacı	300
Tayyibe Sever	263	Zülfikar Gördü.....	263

2018 Subject Index - 2018 Konu Dizini

Acil servis yoğunlaşması/ Emergency department crowding	165	Diz osteoartriti/Knee osteoarthritis.....	104
Acil servis/Emergency service	253	Doğum haftası/Birth week	204
Açık apendektomi/Open appendectomy	247	Doğum kilosu/Birth weight	204
Açık posterior omurga cerrahisi/ Open posterior spine surgery	389	Doku plazminojen aktivatörü/Tissue plasminogen activator ..	71
Adeziv kapsülit/Adhesive capsulitis	352	Duodenum tümörleri/Duodenum tumors.....	85
Adneksiyal kitle/Adnexal masses.....	40	Ebe/Midwifery.....	300
Adrenokortikotrop hormon/Adrenocorticotrophic hormone..	326	Ebeveynlik/Parenting	408
Ağır kombine immün yetmezlik/ Severe combined immunodeficiency	115	Eklem içi enjeksiyon/intra-articular injection.....	372
Ağrı/Pain.....	17, 94	Ekokardiyografik bulgular/Echocardiographic findings	209
Aile planlaması/Family planning.....	53	Ekonomik düzey/Socioeconomic level	198
Aile/Family	408	Ekstrakorporeal dolaşım/Extracorporeal circulation	427
Ailesel psikopatoloji/Familial psychopathology.....	226	Ekstremitte yumuşak doku sarkomları/Soft tissue sarcoma of the extremities	31
Akromioklavikuler eklem çıkığı/ Acromioclavicular joint dislocation	183	Ektopik gebelik/Ectopic pregnancy	133
Akromioklavikuler eklem/Acromioclavicular joint.....	183	Elektroensefalografi/Electroencephalography	427
Akut inme/Ischemic stroke.....	71	Endometrial biyopsi/Endometrial biopsy	242
Alfa/Alpha.....	427	Endometrial hiperplazi/Endometrial hyperplasia.....	242
Ambulans/Ambulance	253	Endometrial polip/Endometrial polyp.....	242
Amiloidoz/Amyloidosis.....	443	Endometrium kanseri/Endometrium cancer.....	242
Ampulla tümörleri/Ampullary tumors.....	85	Endoskopi/Endoscopy	381
Anestezi/Anaesthesia	151	Engelli/Disabled.....	44
Anjiolipoleimiyom/Angiolipoleiomyoma.....	142	Epidemiyoloji/Epidemiology	332
Anne-baba tutumları/Parents' attitudes	408	Ergen/Adolescents.....	198
Aseptik gevşeme/Aseptic loosening.....	57	Erişkin Still hastalığı/Adult Still's disease	120
Ataksi telenjiyektazi/Ataxia-telangiectasia	310	Erişkin/Adult	129
Bakım verici/Caregiver	44	Fabrika/Factory.....	267
Bakım verme yükü/Caregiving burden	44	Farkındalık/Awareness	377
Bakırköy/Bakırköy.....	63	Fetal malnütrisyon/Fetal malnutrition	326, 339
Belirsiz diferansiyasyonlu sarkomlar/ Sarcoma of uncertain differentiation	31	Fitik tamiri/Hernia repair.....	216
Benign/Benign.....	40	Gama/Gamma.....	427
Beslenme değerlendirmesi/Nutrition assessment	326, 339	Gastric korpus/Gastric corpus	381
Beyin ölümü/Brain death	1	Gastrik kanser/Gastric cancer	394
Bilgi/Knowledge.....	17	Gastrik sıvı/Gastric fluid	433
Bitkisel hayat/Vegetative state	1	Geçerlik/Validity	190
Biyopsi/Biopsy	381	Geriatri/Geriatrics.....	247
Branş poliklinikleri/Specialized outpatient clinics	347	Gestasyonel diyabet/Gestational diabetes.....	209
Bursektom/Bursectomy.....	398	GİST/GIST.....	307
Çalışan/Worker.....	267	Güvenirlik/Reliability	190
Cerrah/Surgery.....	415	Hasta memnuniyeti/Patient satisfaction	63, 347
Cerrahi alan enfeksiyonu/Surgical site infection	389	Hastalık algısı/Disase perception.....	275
Çocuk örselenmesi/Child abuse	198	HBV/HBV	332
Çocuk/Child	408	HCV/HCV	332
D vitamini seviyeleri/Vitamin D levels	339	Helikobakter pilori/Helicobacter pylori	381
Davranış/Behavior	17, 76	Hematokrit/Hematocrit	364
Delta/Delta.....	427	Hematüri/Hematuria.....	443
Demografik özellikler/Demographic characteristics.....	226	Hemodinamik yanıt/Hemodynamic response.....	236
Diyetisyen/Dietetics.....	300	Hemoglobin/Hemoglobin	364
		Hemoroid/Hemorrhoid	94
		Hemşire/Nurse	1, 17, 190, 300
		Hemşirelik bakımı/Nursing care	120
		Hemşirelik imajı/Nursing image	190

2018 Subject Index - 2018 Konu Dizini

Hemşirelik öğrencisi/Nursing student	275	Medial epikondil kırığı/Medial epicondyle fracture	415
Hemşirelik/Nursing.....	24	Mekonyum aspirasyon sendromu/	
Hepatit B virüs/Hepatitis B virüs	394	Meconium aspiration syndrome	357
Hepatit C virüs/Hepatitis C virüs.....	394	Mekonyumlu lekeli amniyon sıvısı/	
HER-2 gen mutasyonları/HER-2 mutations.....	322	Meconium stained amniotic fluid	357
HER-2 hedefli tedavi/HER-2 targeted therapy	322	Meme kanseri/Breast cancer	437
Hiperglisemi/Hyperglycemia	209	Memnuniyetsizlik/Dissatisfaction.....	63
HIV/HIV	332	Mesane kanseri/Bladder cancer.....	443
Hizmet kalitesi/Quality of service	347	Metabolik sendrom/Metabolic syndrome.....	76
Homosistein/Homocysteine	109	Metilmalonik asidemi/Methylmalonic academia.....	138
İmmün yetmezlik/Immunodeficiency	115	Mide kanseri/Gastric cancer.....	398
İnfant/Infant	138	Mide/Stomach	381
İnflamasyon/Inflammation.....	155	Miksoma/Myxoma	98
İnflamatuar belirteç/Inflammatory markers.....	57	Mortalite/Mortality.....	403
İnme/Stroke	377	MPI/MPI	209
İntertrokanterik kırıklar/Intertrochanteric fractures	403	Neoadjuvan kemoterapi/Neoadjuvant chemotherapy.....	437
İntestinal obstrüksiyon/Intestinal obstruction	129	Neonatal/Newborn	209
İntravenöz/Intravenous	71	Nöroelektriksel aktivite/Neuroelectrical activity.....	427
İntussusepsiyon/Intussusception	129	Nöromusküler/Neuromuscular	310
İrksal eşitsizlik/Racial disparity.....	165	Nüks/Recurrence.....	216
İş yeri/Workplace	24	O2/O2.....	204
Isı yönetimi/Temperature management.....	314	Obezite/Obesity	76
İstenmeyen hipotermi/Unintended hypothermia.....	314	Okul öncesi dönem/Pre-school period	408
K teli/K wire	415	Ölçek uyarlama/Scale adaptation.....	190
Kalp cerrahisi/Cardiac surgery.....	98	Omurga bozuklukları/Spinal disorders	389
Kalp neoplazileri/Heart neoplasms	98	Oral kontraseptifler/Oral contraceptives.....	53
Kalprotektin/Calprotectin.....	433	Ortalama trombosit hacmi/Mean platelet volume	57
Kalsiyum kanal blokerleri/Calcium channel blockers.....	236	Otizm spektrum bozukluğu/Autism spectrum disorder	226
Kanıt/Evidence	314	Pansitopeni/Pancytopenia	138
Kasık fıtığı/Inguinal hernia.....	216	Pediyatrik hasta/Pediatric patient.....	253
Kesikli kısa dalga/Pulsed short-wave	104	Pediyatri/Pediatrics	314
Kognitif testler/Cognitive tests.....	109	Periampuller tümörler/Periampullary tumors	85
Koksidini/Coccydynia.....	94	Piloritik antrum/Pyloric antrum	381
Koledok tümörleri/Choledochal tumors.....	85	Pnömoni/Pneumonia	146
Kolon kanseri/Colon cancer.....	394	Posterior serebral arter/Posterior cerebral artery	421
Komplikasyon/Complication.....	222	Postoperatif komplikasyon/Postoperative complication	398
Kontrasepsiyon/Contraception.....	53	Premature retinopatisi/Retinopathy of prematurity	204
Kordon kanı/Cord blood	326, 339	Preterm/Preterm.....	204
Koroner kalp hastalığı/Coronary heart disease	364	Prognoz/Prognosis.....	31
Kortizol/Cortisol	326	Proksimal femur çivisi/Proximal femoral nail	403
Kronik karın ağrısı/Chronic abdominal pain	142	Psikiyatrik bozukluklar/Psychiatric disorders.....	226
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı/Chronic obstructive		Psikolojik şiddet/Psychological violence.....	24
pulmonary disease	109	Rehabilitasyon/Rehabilitation	44
Küçük hücreli dışı akciğer kanseri/Non-small cell lung cancer	322	Rektum kanseri/Rectal cancer	394
Kuzey Kıbrıs/Northern Cyprus	332	Risk etkenleri/Risk factors	226
Laparoskopi/Laparoscopy.....	216, 307	Risk faktörleri/Risk factors.....	421
Laparoskopik apendektomi/Laparoscopic appendectomy	247	Risk faktörü/Risk factor	389
Laringoskopi ve entübasyon/Laryngoscopy and intubation ..	236	Romatoid artrit/Rheumatoid arthritis.....	155
Legionella pneumophila/Legionella pneumophila	146	Sağlık algısı/Health perception.....	267, 275
Lejyoner hastalığı/Legionnaires disease.....	146	Sağlık anksiyetesi/Health anxiety	275
Logit modeli/Logit model	165	Sağlık inancı/Health belief.....	76

2018 Subject Index - 2018 Konu Dizini

Sağlık personeli/Healthcare staff.....	8	Termoregülasyon/Thermoregulation	314
Sağlıklı yaşam biçimi davranışı/Healthy lifestyle behavior	267	Teta/Theta	427
Sentetik polyeşter ligament/Synthetic polyester ligament....	183	Total antioksidan kapasite/Total antioxidant capacity.....	109
Sepsis/Sepsis	115	Transvajinal ultrasound/Transvaginal ultrasound.....	40
Serebral enfarkt/Cerebral infarction	421	Trombolitik tedavi/Thrombolytic therapy	377
Sezaryen skar gebelięi/Cesarean scar pregnancy	133	Trombositopeni/Thrombocytopenia	263
Shear wave elastografi/Shear wave elastography	437	Tümör markerları/Tumor markers	40
Sinovit/Synovitis	155	Ultrasonografi/Ultrasonography	155, 352, 437
Sinoviyal sarkom/Synovial sarcoma of the extremities	31	USCOM ile laparoskopik cerrahide hemodinamik izleme/ Hemodynamic monitoring in laparoscopic surgery with USCOM	176
Sinovyal doku/Synovial tissue	57	Uterus hastalıkları/Uterine diseases	142
Sintigrafi/Scintigraphy	104	Vajinal muayene/Vaginal examination	40
Sitomegalovirüs/Cytomegalovirus.....	115	Varis/Varicose vein	222
Skleroterapi/Sclerotherapy	222	VAS skoru/VAS score.....	372
Solunum sıkıntısı sendromu/ Respiratory distress syndrome	146	Vida/Screw	415
Somatomedin-C/Somatomedin-C	209	Whipple ameliyatı/Whipple procedure	85
Spinal tüberküloz/Spinal tuberculosis	389	Yaş/Age	403
Spinal/Spinal.....	151	Yaşam aktiviteleri modeli/Model life activities.....	120
Steroid/Steroid	372	Yaşam kalitesi/Quality of life	44
Stromal tümör/Stromal tumor	307	Yaşlı ayrımcılığı/Agesim	8
Surgilig/Surgilig	183	Yaşlı/Elderly	151
Sydney Sistemi/Sydney System	381	Yenidoğan yoğun bakım/Intensive care unit	263
Tamamlayıcı ve entegre tıp/ Complementary and Integrative Medicine.....	300	Yenidoğan/Neonate.....	263, 357
Tanı/Diagnosis	433	Yetişkin/Adult	310
Tedavi sonuçları/Treatment outcome	31	Yoğun bakım ünitesi/Intensive care unit	8
Telenjektazi/Telangiectasia	222		